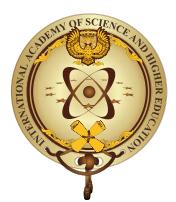


GISAP:

MEDICAL SCIENCE, PHARMACOLOGY

International Academy of Science and Higher Education
London, United Kingdom
International Scientific Analytical Project

№3 Liberal* | March 2014



Expert board:

Shorena Vashadze (Georgia), Susanne Krause (Germany), Bakar Sudhir (India, USA), Marvat Khaibullin (Kazakhstan), Alexander Chiglintsev, Yelena Sharachova (Russia), George Cruikshank (UK), Yuriy Laktin, Alex Pavlov, Ekaterina Smetanina, Vasyl' Ruden' (Ukraine).

Dear readers!

A healthy person rarely thinks about existence of illnesses and problems of their treatment. Such person doesn't want to darken own life with thoughts about misfortune. A sick person suffers in a certain way and as a rule does everything possible to become healthy and stop suffering, thinking about sicknesses, drugs and treatment procedures. Such person thinks of a necessity and possibility to become healthy and keeps hoping for the positive result in fighting with the sickness. In both cases it's reasonable to say that the life instinct dominates in the behavior of the person - in the form of supporting psychological balance and the necessary level of optimism.

However the same instinct rarely makes people think of own health in the happy times when no indispositions bother them. Unfortunately the majority of people never pay enough attention to the prophylaxis of sicknesses.

Carelessness and ignorance? Undoubtedly such shortsightedness is characterized by these qualities. But even the smart propaganda of the healthy way of life isn't able to make many society members protect themselves against sicknesses in advance.

Therefore the modern medicine and pharmaceutics development must not only include the development of effective methods of fighting sicknesses mutating in extending all the time. The accelerated evolution of medicine and pharmaceutics must also compensate the unavoidable carelessness in relation to own health shown by the majority of the potential patients. Indeed overcoming of the self-created problems is not just the paradoxically problematic, but also the progressive trait of the human society.

Thomas Morgan
Head of the IASHE International Projects Department
March 13, 2014

**GISAP: Medical Science, Pharmacology №3 Liberal* (March, 2014)**

Chief Editor – J.D., Prof., Acad. V.V. Pavlov

Copyright © 2014 IASHE

ISSN 2053-7751

ISSN 2054-0795 (Online)

Design: Yury Skoblikov, Helena Grigorieva, Alexander Stadnichenko

Published and printed by the International Academy of Science and Higher Education (IASHE)

1 Kings Avenue, London, N21 1PQ, United Kingdom

Phone: +442032899949, E-mail: office@gisap.eu, Web: <http://gisap.eu>

! No part of this magazine, including text, illustrations or any other elements may be used or reproduced in any way without the permission of the publisher or/and the author of the appropriate article.

Print journal circulation: 1000

** – Liberal – the issue belongs to the initial stage of the journal foundation, based on scientifically reasonable but quite liberal editorial policy of selection of materials. The next stage of development of the journal ("Professional") involves strict professional reviewing and admission of purely high-quality original scientific studies of authors from around the world".

CONTENTS

S. Kashchenko, E. Morozova, V. Morozov, Lugansk State Medical University, Ukraine	
PECULIARITIES OF THE PEYER'S PATCHES STRUCTURE IN THE SMALL INTESTINE OF RATS AFTER THE CORRECTION OF CYCLOPHOSPHAMIDE-INDUCED IMMUNOSUPPRESSION WITH THE IMUNOFAN	3
E. Panina, L. Bartosh, I. Dorogova, Penza Institute of improvement of doctors, Russia	
STRUCTURE OF PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION OF PREGNANT WOMEN DEPENDING ON THE PHYSICIAN'S SPECIALITY	7
K. Sadykova, Zh. Shalharova, Zh. Shalharova, M. Shegebaev, Kh. Yasavi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan	
ASSOCIATION OF GLN27GLU POLYMORPHISM IN THE $\beta 2$ -ADRENERGIC RECEPTOR GENE WITH FREQUENCY OF RECURRING OF THE PEPTIC ULCER DISEASE	11
A. Vitavskaya, Almaty Technological University, Kazakhstan	
H. Hassiyev, "Asar Ltd.", Kazakhstan	
M. Murzahmetova, Institute of Physiology of Human and Animals, Kazakhstan	
Y. Izatullayev, Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Kazakhstan	
Y. Pronina, Almaty Technological University, Kazakhstan	
INFLUENCE OF GRAIN BREAD "WHISK" ON ORGANISMS OF ANIMALS AND HUMANS	14
A. Babiy, B. Shevchenko, N. Shularenko, State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine	
ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF ORGAN-PRESERVING OPERATIONS AT UNCOMPLICATED CHOLECYSTOLITHIASIS	18
T. Boyko, E. Sorochan, T. Tolstikova, M. Stoykevich, Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Ukraine	
CORRECTION OF BONE MINERAL TISSUE DENSITY OF PATIENTS WITH CHRONICAL INFLAMMATORY BOWEL DISEASES	22
I. Kamishnikova, O. Efremova, Belgorod State University, Russia	
ROLE OF ATORVASTATIN IN TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE	26
T. Shalaeva, L. Zaklyakova, L. Surkova, Astrakhan State Medical Academy, Russia	
STATISTICAL ASSESSMENT OF ENDOTHELINE-1 CONTENT AT DIFFERENT STAGES OF TYPE 1 DIABETES	28
V. Moysyenko, T. Nykula, Bogomolets National Medical University, Ukraine	
ENDOTHELIAL DISFUNCTION, IMMUNE DISORDERS OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE AND AFFECTION OF THE GASTRODUODENAL ZONE AND MODERN MEANS OF THE INTEGRATIVE MEDICINE	32
F. Ratner, Kazan (Volga Region) Federal University, Russia	
E. Morozova, D. Morozov, Kazan State Medical University, Russia	
RECONCEPTUALIZATION OF RUSSIAN CHILDREN'S HYPERACTIVITY ORIGINATION AND TREATMENT	37
V. Teljanov, L. Bartosh, V. Tipikin, I. Dorogova, S. Tuzov, O. Trunova, Penza Institute of improvement of doctors, Russia	
OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME OF WOMEN IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY DEPENDING ON THE ARTERIAL PRESSURE LEVEL	42
I. Krom, I. Novichkova, Russian State Social University, Russia	
E. Andrijanova, E. Chernyshkova, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Russia	
INVALIDIZATION OF PATIENTS WITH CHRONIC NONINFECTIOUS DISEASES: MEDICAL AND SOCIOLOGICAL INTERPRETATION	45
O. Bogorad-Kobelska, National Academy of Sciences of Ukraine, D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, Ukraine	
DERIVATIVES OF DIPHENYL: PERSPECTIVE DRUGS WITH INTERFERON-INDUCING AND ANTIVIRAL CHARACTERISTICS	48
A.V. Ochkur, A.N. Chuksina, A.M. Kovalyova, Ya.S. Kolesnik, National University of Pharmacy, Ukraine	
ORGANIC ACIDS OF SAND WORMWOOD EXTRACTS (ARTEMISIA ARENARIA DC.)	50

CONTENTS

Кащенко С.А., Морозова Е.Н., Морозов В.Н., <i>Луганский государственный медицинский университет, Украина</i> ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ЦИКЛОФОСФАН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ С ПОМОЩЬЮ ИМУНОФАНА	3
Панина Е.С., Бартош Л.Ф., Дорогова И.В., <i>Пензенский институт усовершенствования врачей, Россия</i> СТРУКТУРА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПЕЦИАЛЬНОСТИ ВРАЧА	7
Садыкова К.Ж., Шалхарова Ж.Н., Шалхарова Ж.С., Шегебаев М.А., <i>Международный Казахско-Турецкий университет имени Х.А. Ясави, Казахстан</i> АССОЦИАЦИЯ GLN27GLU ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА β 2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРА С ЧАСТОТОЙ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ	11
Витавская А.В., <i>Алматинский технологический университет, Казахстан</i> Хасиев Х.Х., <i>ТОО «Асар ЛТД», Казахстан</i> Мурзахметова М.К., <i>Институт физиологии человека и животных, Казахстан</i> Изатуллаев Е.А., <i>Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, Казахстан</i> Пронина Ю.Г., <i>Алматинский технологический университет, Казахстан</i> ВЛИЯНИЕ ЗЕРНОВОГО ВИДА ХЛЕБА «МЕТЕЛКА» НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА	14
Шевченко Б.Ф., Бабий А.М., Шуляренко Н.М., <i>Институт гастроэнтерологии НАМН Украины, Украина</i> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ХОЛЕЦИСТОЛИТИАЗЕ	18
Бойко Т.И., Сорочан Е.В., Толстикова Т.Н., Стойкевич М.В., <i>Институт гастроэнтерологии НАМН Украины, Украина</i> КОРРЕКЦИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА	22
Камышникова Л.А., Ефремова О.А., <i>Белгородский государственный университет, Россия</i> МЕСТО АТОРВАСТАТИНА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	26
Шалаева Т.М., Заклякова Л.В., Суркова Л.С., <i>Астраханская Государственная Медицинская Академия, Россия</i> СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 В РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1	28
Моисеенко В.А., Никула Т.Д., <i>Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца, Украина</i> ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК С ПОРАЖЕНИЕМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕГРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ	32
Ратнер Ф.Л., <i>Казанский федеральный университет, Россия</i> Морозова Е.А., Морозов Д.В., <i>Казанская государственная медицинская академия, Россия</i> НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОИСХОЖДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ В РОССИИ	37
Тельянов В.Н., Бартош Л.Ф., Типикин В.А., Дорогова И.В., Тузов С.Л., Трунова О.С., <i>Пензенский институт усовершенствования врачей, Россия</i> СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ У ЖЕНЩИН В III ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ	42
Кром И.Л., Новичкова И.Ю., <i>Российский государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал в г. Саратове), Россия</i> Андрянова Е.А., Чернышкова Е.В., <i>Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Россия</i> ИНВАЛИДИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ	45
Богорад-Кобельская Е.С., <i>Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины, Украина</i> ПРОИЗВОДНЫЕ ДИФЕНИЛА – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ С ИНТЕРФЕРОНИНДУЦИРУЮЩИМИ И ПРОТИВОВИРУСНЫМИ СВОЙСТВАМИ	48
Очкур А.В., Чуксина А. Н., Ковалева А.М., Колесник Я.С., <i>Национальный фармацевтический университет, Украина</i> ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ ЭКСТРАКТОВ ТРАВЫ ПОЛЫНИ ПЕСЧАНОЙ (ARTEMISIA ARENARIA DC.)	50

UDC 612.017.1:616-092.9

PECULIARITIES OF THE PEYER'S PATCHES STRUCTURE IN THE SMALL INTESTINE OF RATS AFTER THE CORRECTION OF CYCLOPHOSPHAMIDE-INDUCED IMMUNOSUPPRESSION WITH THE IMUNOFAN

S. Kashchenko, Doctor of Medical sciences, Full Professor
E. Morozova, Postgraduate student
V. Morozov, Postgraduate student
Lugansk State Medical University, Ukraine

Peculiarities of the Peyer's patches in the small intestine of rats after correction of the cyclophosphamide-induced immunosuppression with Imunofan were studied. It was discovered that leveling of cytostatic drug takes place by 30 days. This testifies to the effectiveness of use of Imunofan as the corrector.

Keywords: Peyer's patches, small intestine, rats, Imunofan, cyclophosphamide.

Conference participants, National championship in scientific analytics, Open European and Asian research analytics championship

УДК 612.017.1:616-092.9

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ЦИКЛОФОСФАН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ С ПОМОЩЬЮ ИМУНОФАНА

Кашченко С.А., д-р мед. наук, проф.
Морозова Е.Н., аспирант
Морозов В.Н., аспирант

Луганский государственный медицинский университет, Украина

Изучены особенности строения пейеровых бляшек тонкой кишки крыс после коррекции имунофаном циклофосфан-индукцированной иммуносупрессии. Выявлено, что к 30 суткам происходит нивелирование действия цитостатического препарата, а это может свидетельствовать об эффективности использования имунофана в качестве корректора.

Ключевые слова: пейеровы бляшки, тонкая кишка, крысы, имунофан, циклофосфан.

Участники конференции, Национального первенства по научной аналитике, Открытого Европейско-Азиатского первенства по научной аналитике

Yчитывая, что органы иммунной системы достигают максимальной массы в молодом возрасте и относительно рано подвергаются возрастной инволюции, патологические процессы в них возникают преимущественно у лиц детского и трудоспособного возраста, что приводит к социальным и экономическим проблемам во всех странах мира [2, 3]. Поэтому фармацевтическая промышленность, активно разрабатывает лекарственные формы для коррекции заболеваний иммунной системы [1]. На современном этапе существуют три группы препаратов, которые используются в клинической практике: иммуносупрессоры, иммуностимуляторы и иммуномодуляторы [1, 4]. С целью безопасности для здоровья человека, применение препаратов каждой группы имеет строгие показания, а эффективность их использования должна подтверждаться изучением состояния органов-мишеней на макроскопическом, микроскопическом и ультрамикроскопическом уровнях. Среди препаратов иммунодепрессивного действия широкое распространение получил циклофосфан, который входит во многие схемы противоопухолевой терапии, используется для профилактики отторжения трансплантантов, а также для лечения аутоиммунных заболеваний [6]. Ингибирование функциональной

активности клеток иммунной системы является одной из главных причин токсического действия циклофосфана, поэтому проблема снижения его побочных действий является весьма актуальной [5].

Одним из путей повышения эффективности лечения онкологических и других заболеваний с помощью химиотерапевтических препаратов является их комбинирование с иммуномодуляторами. Тимическим препаратом последнего поколения, который широко используется с целью коррекции иммунодефицитных состояний в клинической практике, является имунофан [4]. Поэтому целью исследования явилось изучение особенности строения пейеровых бляшек тонкой кишки крыс после коррекции циклофосфан-индукцированной иммуносупрессии с помощью имунофана.

Работа является частью научно-исследовательской работы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»: «Особливості будови органів імунної та ендокринної систем при іммуностимуляції та іммуносупресії» (державний реєстраційний номер 0112U000096).

Материалы и методы. Исследование проводили на 60 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 210-250 г. Животные были разделены на две группы по 36 и 24

в каждой. В I группу входили крысы, материал которых использовали для микроскопического исследования, во II – для ультрамикроскопического исследования. Всем животным вводили циклофосфан однократно внутримышечно в дозе 200 мг/кг, а затем имунофан по схеме на 2, 4, 6, 8, 10 сутки эксперимента в дозе 0,7 мкг/кг массы тела, контролем служили интактные крысы. Животных I группы выводили из эксперимента на 7, 30, 90 сутки после завершения введения препаратов под эфирным наркозом. Выделяли тонкую кишку. Фиксировали ее в 10% растворе формалина, затем подвергали стандартной гистологической проводке. Срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином. При помощи автоматизированного морфометрического комплекса (световой микроскоп Olympus CX41, цифровая фотокамера и персональный компьютер с набором прикладных программ), подсчитывали количество ядер на единицу площади препарата (1000 мкм^2) в куполе, герминативном центре и периферической зоне лимфатических узелков, а также в межузелковой зоне пейеровых бляшек. Животных II группы выводили из эксперимента на 7 и 30 сутки после окончания введения имунофана. Сразу после извлечения тонкой кишки выделяли кусочки пейеровых бляшек объемом 1 мм^3 . Обработку материала осуществляли

по стандартной методике. Ультратонкие срезы контрастировали в растворе уранилацетата и цитрата свинца по E. Reynolds и изучали под электронным микроскопом с дальнейшим фотографированием [7]. Обработку цифровых данных проводили с помощью программы «Statistica» (определяли t-критерий Стьюдента, достоверными считали отличия с уровнем значимости при $p<0,05$).

Результаты и их обсуждение. У половозрелых крыс длина тонкой кишки достоверно не изменялась на 7, 30 и 90 сутки по сравнению с контрольными показателями (рис. 1). Пейеровы бляшки располагались в стенке органа на его свободном крае.

На гистологических препаратах бляшки представляли собой скопления лимфатических узелков и расположенных между ними межузелковых зон.

На 7, 30 сутки у половозрелых крыс количество ядер клеток на единицу площади препарата превышали контрольные значения (табл. 1) в области купола (12,77%, 20,59%), периферической зоны (8,86%, 5,48%), герминативного центра (10,77%, 7,35%) и межузелковой зоны (14,81%, 32,00%) (рис. 2, 3). На 90 сутки наблюдения данные разных зон пейеровых бляшек тонкой кишки приближались к контрольным параметрам.

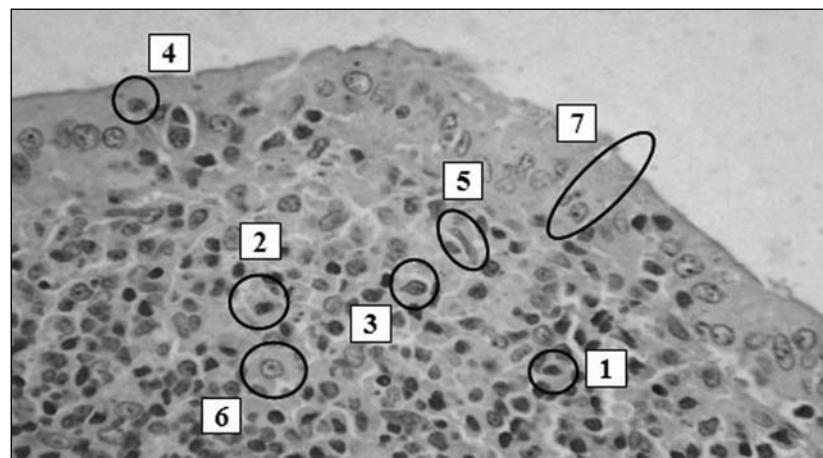
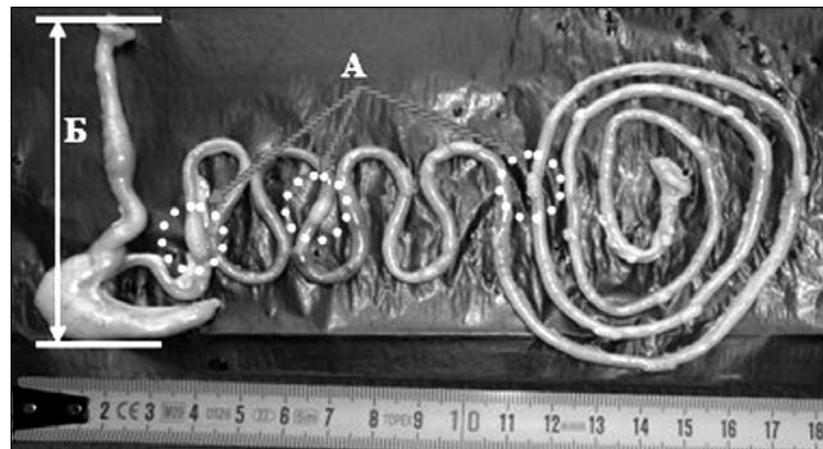


Таблица 1.

Количество ядер клеток на 1000 μm^2 в разных зонах лимфатических узелков пейеровых бляшек тонкой кишки у половозрелых животных интактной и экспериментальной групп в разные сроки наблюдения после воздействия имунофаном $M \pm m$ (n=24)

Зоны лимфатических узелков	Половозрелые крысы					
	7 сутки		30 сутки		90 сутки	
	Эксперимент	Контроль	Эксперимент	Контроль	Эксперимент	Контроль
Купол	0,53 \pm 0,03*	0,47 \pm 0,01	0,68 \pm 0,03*	0,60 \pm 0,01	0,61 \pm 0,02	0,60 \pm 0,02
Герминативный центр	0,79 \pm 0,03*	0,72 \pm 0,01	0,77 \pm 0,02	0,73 \pm 0,03	0,61 \pm 0,03	0,61 \pm 0,02
Периферическая зона	0,59 \pm 0,02	0,53 \pm 0,02	0,73 \pm 0,03*	0,68 \pm 0,02	0,73 \pm 0,03	0,71 \pm 0,02
Межузелковая зона	0,54 \pm 0,01*	0,46 \pm 0,03	0,66 \pm 0,02*	0,50 \pm 0,02	0,47 \pm 0,02	0,45 \pm 0,02

Примечание: *- достоверные отличия от контрольных данных при $p<0,05$.

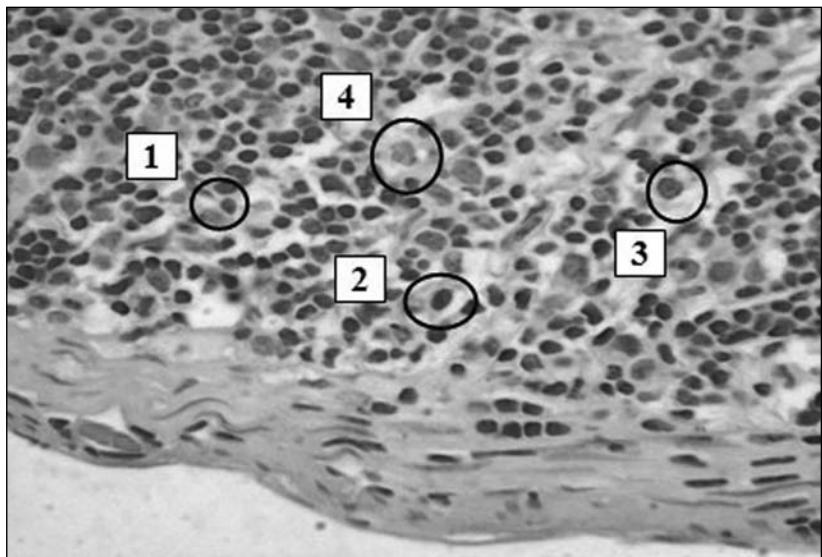


Рис. 3. Межузелковая зона пейеровой бляшки половозрелых крыс на 30 сутки после коррекции иммуносупрессии с помощью имунофана: 1, 2, 3 – малый, средний, большой лимфоциты, 4 – макрофаг. Окраска: гематоксилин-эозин. Приближение: Zoom 132. Объектив: Plan C N 60x/0.25∞/-/FN22

При ультрамикроскопическом исследовании на 7 сутки наблюдения после коррекции иммуносупрессии с помощью имунофана выявляются клетки с явлениями апоптоза, а также некроза. В макрофагах содержится умеренное количество лизосом. М-клетки имеют типичное строение. Между лимфоцитами на электронных микрофотографиях располагается соединительная ткань.

Встречаются единичные клетки с фигурами митоза (рис. 4). К 30 суткам наблюдения выявляются клетки с явлениями апоптоза, лимфоциты плотно прилежат друг к другу, макрофаги содержат большое количество лизосом. М-клетки морфологически не отличаются от таковых в контрольной группе. Увеличивается количество лимфобластов и клеток с фигурами митоза.

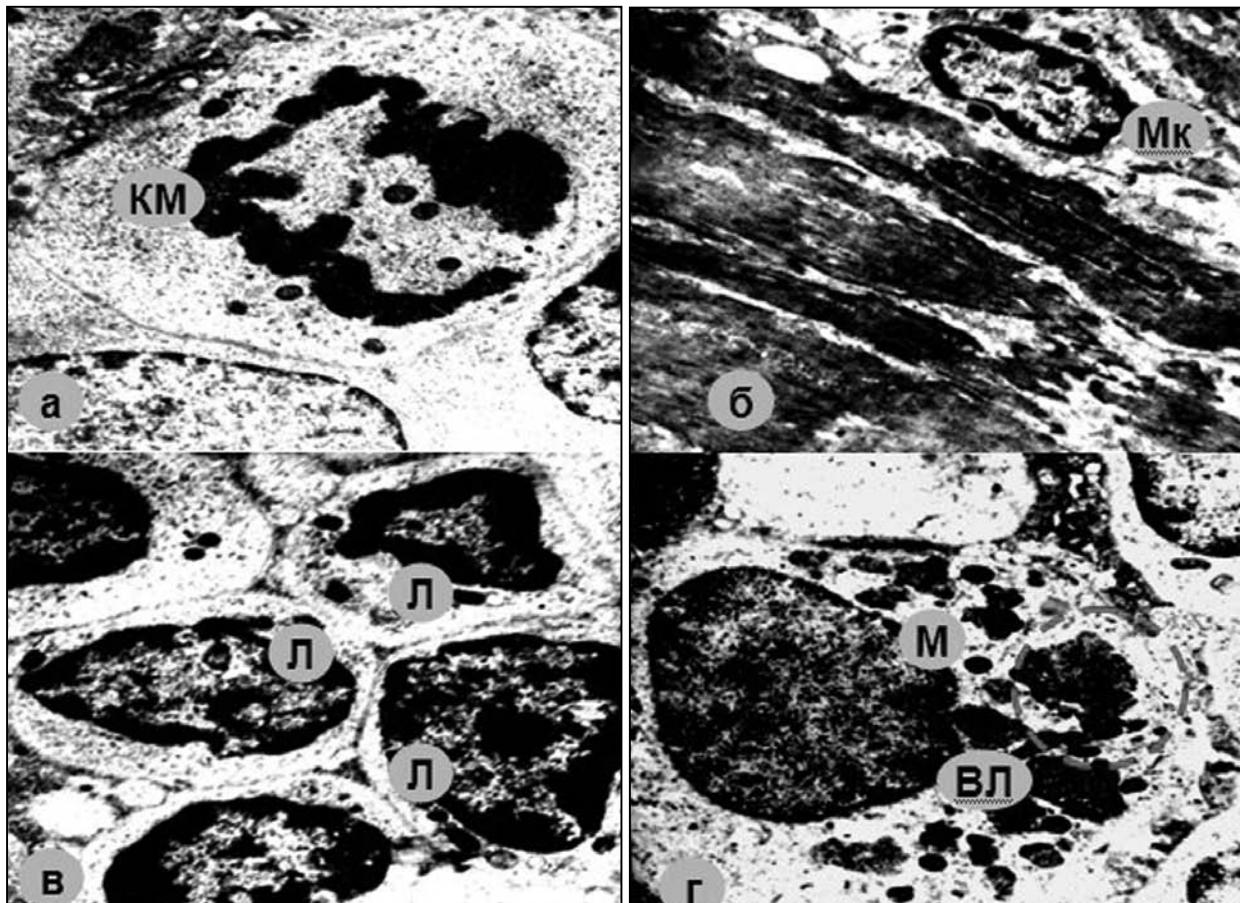


Рис. 4. Участок пейеровой бляшки тонкой кишки половозрелых крыс на 30 сутки после коррекции иммуносупрессии с помощью имунофана:
а – клетка с картиной митоза (КМ), б – М-клетка (Мк),
в – лимфоциты (Л), г – макрофаг (М) с вторичными лизосомами в цитоплазме (ВЛ). Увеличение Ч 12000

Выводы.

1. После коррекции иммуносупрессии при помощи имунофана количество ядер клеток во всех зонах пейеровых бляшек половозрелых крыс на 7 и 30 сутки наблюдения превышает контрольные данные, что может свидетельствовать о способности иммуномодулятора нивелировать негативное действие циклофосфана.

2. При ультрамикроскопическом исследовании пейеровых бляшек тонкой кишки после использования имунофана на фоне введения высокой дозы циклофосфана на 7 сутки проявляется иммуносупрессивное действие цитостатика, а к 30 суткам происходит нивелирование его действия после воздействия иммуномодулятора.

3. К 90 суткам наблюдения результаты микроскопического исследования приближаются к контрольным параметрам, что свидетельствует о способности пейеровых бляшек адаптироваться к действию имунофана и циклофосфана.

References:

1. Bibik E.Ju. Sovremennye vozmozhnosti medikamentoznoj korrekci morfogeneza organov immunnoj sistemy [Modern opportunities of medicamentous correction of the morphogenesis of the immune system organs]. E.Ju. Bibik, E.V. Kuckaja., Ukrains'kij medichnij al'manah [Ukrainian medical almanakh]. – 2005., Vol. 8, No 4., pp. 207–212.

2. Zakonomernosti variabel'nosti limfoidnyh struktur perifericheskogo zvena immunnoj sistemy [Patterns of variability of lymphoid structures of a peripheral link of the immune system]. V.K. Syrcov, V.M. Evtushenko, S.P. Kovalev i dr., Visnik problem biologii i medicini [Digest of Biological and Medical Problems]. 2003., Issue. 3., pp. 87–88.

3. Labunec' I.F. Vikovi zmini cirkadnih i cirkanal'nih kolivan' velichini imunnoi vidpovidi ta chisla klitin u limfoidnih organah tvarin: mozhlivij zv'jazok z faktorami timusa [Age-related changes in circadian and circannual rhythms of the immunal response and the number of cells of lymphoid organs of aminals: possible

correlation with factors of thymus]. I.F. Labunec', Fiziologichnij zhurnal [Physiological Journal]. – 2001., Vol. 47, No 5., pp. 54–62.

4. Lebedev V.V. Gidrofil'nyj geksapeptid imunofan – giperaktivnyj reguljator transportnyh belkov mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivosti [Hydrophilic hexapeptide immunofan – the hyperactive regulator of transport proteins of multiple medicinal stability]. V.V. Lebedev, S.A. Novikov., Bjuulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny [Experimental Biology and Medicine Bulletin]. – 2006., Vol. 142, No 12., pp. 649–652.

5. Cyclophosphamide enhances immunity by modulating the balance of dendritic cell subsets in lymphoid organs. T. Nakahara, H. Uchi, A.M. Lesokhin [et al.] // Blood. – 2010. – V. 115, № 22. – P. 4384–4392.

6. High-dose cyclophosphamide for moderate to severe refractory multiple sclerosis/D.E. Gladstone, K.W. Zamkoff, L. Krupp [et al.] // Arch. Neurol. – 2006. – V. 63, № 10. – P. 1388–1393.

7. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy / E.S. Reynolds // Journal of cell biology. – 1963. – № 17. – P. 208–212.

Литература:

1. Бибик Е.Ю. Современные возможности медикаментозной коррекции морфогенеза органов иммунной системы / Е.Ю. Бибик, Е.В. Куцкая // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 4. – С. 207–212.

2. Закономерности вариабельности лимфоидных структур периферического звена иммунной системы / В.К. Сырцов, В.М. Евтушенко, С.П. Ковалев [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2003. – Вип. 3. – С. 87–88.

3. Лабунець І.Ф. Вікові зміни циркадних і циркануальних коливань величини імунної відповіді та числа клітин у лімфоїдних органах тварин: можливий зв'язок з факторами тимуса / І.Ф. Лабунець // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 54–62.

4. Лебедев В. В. Гидрофильный

гексапептид имунофан – гиперактивный регулятор транспортных белков множественной лекарственной устойчивости / В.В. Лебедев, С.А. Новиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 12. – С. 649–652.

5. Cyclophosphamide enhances immunity by modulating the balance of dendritic cell subsets in lymphoid organs / T. Nakahara, H. Uchi, A.M. Lesokhin [et al.] // Blood. – 2010. – V. 115, № 22. – P. 4384–4392.

6. High-dose cyclophosphamide for moderate to severe refractory multiple sclerosis/D.E. Gladstone, K.W. Zamkoff, L. Krupp [et al.] // Arch. Neurol. – 2006. – V. 63, № 10. – P. 1388–1393.

7. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy / E.S. Reynolds // Journal of cell biology. – 1963. – № 17. – P. 208–212.

Information about authors:

1. Svetlana Kashchenko - Doctor of Medical sciences, Full Professor, Lugansk State Medical University; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: kashchenko_s@list.ru

2. Elena Morozova - Postgraduate student, Lugansk State Medical University; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: tiger2910@rambler.ru

3. Vitaliy Morozov - Postgraduate student, Lugansk State Medical University; address: Ukraine, Lugansk city; e-mail: vitaliyy-morozov@rambler.ru

Сведения об авторах:

1. Кащенко Светлана - доктор медицинских наук, профессор, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: kashchenko_s@list.ru

2. Морозова Елена - аспирант, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: tiger2910@rambler.ru

3. Морозов Виталий – аспирант, Луганский государственный медицинский университет; адрес: Украина, Луганск; электронный адрес: vitaliyy-morozov@rambler.ru

UDC 618.3-06:616.12-008.331.1-08

STRUCTURE OF PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION OF PREGNANT WOMEN DEPENDING ON THE PHYSICIAN'S SPECIALITY

E. Panina, Assistant

L. Bartosh, Doctor of Medical sciences, Full Professor,
Head of a Chair

I. Dorogova, Candidate of Medical sciences, Associate Professor
Penza Institute of improvement of doctors, Russia

The results of comparative analysis of pharmacotherapy of pregnant women with hypertension depending on the physician's speciality carried out in 2005-2006 and 2009-2010 are presented in this article.

Keywords: hypertension, pregnancy, structure of pharmacotherapy.

Conference participants

УДК 618.3-06:616.12-008.331.1-08

СТРУКТУРА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПЕЦИАЛЬНОСТИ ВРАЧА

Панина Е.С., соискатель

Бартош Л.Ф., д-р мед. наук, проф.

Дорогова И.В., канд. мед. наук, доцент

Пензенский институт усовершенствования врачей,
Россия

В статье представлены результаты сравнительного анализа фармакотерапии артериальной гипертензии у беременных в зависимости от специальности врача в 2005-2006 и 2009-2010 гг.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, структура медикаментозной терапии.

Участники конференции

Лечение беременных с артериальной гипертензией (АГ) является мировой научно-клинической проблемой. Число возможных негативных воздействий повышенного артериального давления (АД) в период беременности [1-4], а также в отдаленные периоды жизни женщины и ребенка [5-12] обуславливают необходимость квалифицированного подхода к вопросам ведения беременности, родов и назначения гипотензивной терапии этим пациенткам [13, 14]. Несмотря на ограниченное число наблюдений терапии беременных с АГ, невозможность проведения рандомизированных исследований для изучения безопасности и эффективности антигипертензивных лекарственных препаратов (ЛП) в период гестации, существуют рекомендации, позволяющие сориентироваться врачу во множестве гипотензивных лекарственных средств (ЛС) и назначить беременной наиболее эффективный, безопасный препарат в адекватной дозе. Но по данным проведенных фармакоэпидемиологических исследований, терапия по тем или иным причинам в ряде случаев оказывается недостаточно адекватной [15-19]. Проведенный клинический анализ случаев материнской смертности и тяжелых осложнений, связанных с АГ в период беременности, даже в развитых странах выявил несоответствие действующим стандартам медицинской помощи в 46-62% случаев [20].

Цель работы. Изучение структуры медикаментозной терапии АГ у

беременных в зависимости от специальности врача в 2009 – 2010 гг. в сравнении с результатами подобного исследования, проводимого в Пензенской области в 2005 – 2006 гг.

Материалы и методы исследования. Проведено анкетирование врачей, которые принимают участие в ведении беременных с АГ – акушеров-гинекологов, терапевтов, кардиологов. Материалы для опроса клиницистов составлены с учетом анкет, разработанных Всероссийским научным обществом кардиологов. В анкетировании 2005 – 2006 гг. приняли участие 77 кардиологов, 142 терапевта и 64 акушера-гинеколога. В 2009 – 2010 гг. проведено анкетирование среди тех же врачей. На вопросы анкеты ответили 72 кардиолога, 118 терапевтов, 58 акушеров-гинекологов. При анкетировании врачам было предложено ответить на вопрос, какие ЛП они назначают беременным с целью снижения АД в своей клинической практике.

Результаты исследования: По данным анкетирования (табл. 1) как в 2005-2006 гг., так и в 2009-2010 гг. большая часть врачей трех специальностей для лечения АГ в период гестации считала возможным использовать ЛП, не относящиеся к антигипертензивным ЛС, из которых чаще других врачи отдавали предпочтение сульфату магния.

В 2005-2006 гг. из антигипертензивных ЛП, рекомендованных регламентирующими документами к использованию в период гестации,

врачи всех специальностей чаще других ЛС рекомендовали β -адреноблокаторы (БАБ), особенно анаприлин, второе место по частоте рекомендаций занимали блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), среди которых предпочтение отдавалось нифедипину. На третьем месте у акушеров-гинекологов и терапевтов находился препарат выбора для лечения беременных с АГ – метилдопа, тогда как кардиологи данному ЛС предпочтитали диуретики, а метилдопа занимал лишь четвертую позицию среди врачей данной специальности. Редко в своей практике врачи, принимающие участие в ведении беременных с АГ, считали возможным использовать α 1-адреноблокаторы (α 1-АБ) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ).

В 2009-2010 гг. среди кардиологов наметилась тенденция к уменьшению числа врачей, считающих возможным применение ЛС, не относящихся к антигипертензивным (37,8 против 43,6%, $p = 0,0965$): статистически значимо реже кардиологи считали возможным назначение дигидазола (2,6 против 6,5%, $p = 0,0165$). Увеличилась частота применения метилдопы (15,5 против 10,9%, $p = 0,0468$), а также БМКК (16,7 против 11,7%, $p = 0,0369$) преимущественно за счет рекомендованного у беременных нифедипина (10,6 против 6,1%, $p = 0,0196$). В отношении БАБ в целом не произошло существенной динамики, однако в данной группе ЛП статистически значимо увеличилась

Таблица 1.

Динамика спектра лекарственных средств, назначаемых при артериальной гипертензии у беременных, в зависимости от специальности врача

Фармакологическая группа, МНН лекарственных препаратов	Кардиологи		Акушер-гинекологи		Терапевты		Кардиологи		Акушер-гинекологи		Терапевты	
	N=73 n=505 %	N=64 n=402 %	N=64 n=402 %	N=142 n=820 %	N=72 n=341 %	N=72 n=271 %	N=37 n=271 %	N=37 n=271 %	N=118 n=588 %	N=118 n=588 %	N=118 n=588 %	N=118 n=588 %
Метилдола	10,9	8	3	10,7	15,5	5	15,5	14,3	0,0468	0,0022	0,0446	0,0446
БМКК	11,7	10,7	13,5	16,7	13,7	15	0,0369	0,2451	<0,0001			
Амлодипин	2	0,7	1,3	3,5	0,4	2,7	0,1677	0,9099	0,0627			
Верапамил	3,6	3	3,5	2,6	4,4	2,2	0,5813	0,3222	0,1306			
Нидефипин	6,1	7	8,7	10,6	8,9	10	0,0196	0,3676	0,4550			
БАБ	17,8	11,7	17,8	15,5	5,5	10,9	0,3856	0,0068	0,0002			
Анаприлин	7,1	5,7	6,2	2,3	2,6	2,7	0,0036	0,0811	0,0024			
Атенолол	4,8	3	6	3,2	2,6	2,2	0,2741	0,9429	0,0007			
Лабегалол	4	0,7	2,8	4,1	0	2,4	0,9160	0,4035	0,6202			
Небивалол	2	1,7	2,8	5,9	0,4	3,6	0,0027	0,2119	0,4149			
Пропранолол	0	0	0	0	0	0	—	—	—			
Метопролол	0	0,5	0	0	0	0	—	—	—			
Диуретики	11,1	5,7	9,8	8,5	1,8	12,9	0,2200	0,0230	0,0617			
Гидрохлортиазид	7,1	4	4,6	4,4	0,7	6,8	0,1018	0,0207	0,0794			
Индапамид	1,4	0,5	1,8	1,5	0	2,9	0,8417	0,6593	0,1873			
Фуросемид	2,6	1,2	3,3	2,6	1,1	3,2	0,8714	0,8399	0,9490			
иАПФ	1,8	3,5	4,9	4,1	3	1,9	0,0683	0,8740	0,0029			
Каптоприл	0,6	2,5	2,7	1,8	2,2	0,9	0,2008	0,9765	0,0229			
Лизиноприл	0	0,5	1,3	1,5	0	0,2	0,0231	0,6593	0,0390			
Периндоприл	0	0	0	0	0	0	—	—	—			
Эналаприл	1,2	0,5	0,9	0,9	0,7	0,9	0,9305	0,9099	0,7739			
α_1 -АБ	3,2	0,5	4,6	1,8	0	1	0,2971	0,6593	0,0002			
Доксазозин	1,6	0	2,6	0,9	0	0,5	0,5634	—	0,0065			
Празозин	1,6	0,5	2,1	0,9	0	0,5	0,5634	0,6593	0,0267			
ЛП других групп	43,6	60	38,7	37,8	60,5	44	0,0965	0,8830	0,0425			
Дизазол	6,5	10,7	6,2	2,6	11,4	5,8	0,0165	0,7626	0,7341			
Клофенин	6,1	10	5,2	7,6	10,3	8,2	0,3977	0,8719	0,0280			
Но-шпа	7,5	7,7	4,1	5,9	7,7	8	0,3488	0,9857	0,0022			
Папаверин	5,1	10	5,9	5	10,3	5,6	0,9156	0,8719	0,8479			
Папазол	4	5,7	2,8	1,8	5,5	2,7	0,1060	0,9182	0,9247			
Сульфат магния	11,8	13,7	13,5	14,4	15,1	12,9	0,2893	0,5984	0,7388			
Раунгин	2,4	2,2	0,9	0,6	0	0,9	0,0842	0,0326	0,7739			

Примечание: МНН – международное непатентованное название, БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов, БАБ – β -адреноблокаторы, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, α_1 -АБ – α_1 -адреноблокаторы, ЛП – лекарственные препараты, N – количество респондентов, p – количество ответов; p^2 по Пирсону.

доля применения современного небиволола (5,9 против 2%, $p = 0,0027$) и уменьшилась доля рекомендаций анаприлина (2,3 против 7,1%, $p = 0,0036$). Кардиологи также как и в 2005-2006 гг. считали возможным применение диуретиков без существенной динамики за пять лет. Однако, несмотря на некоторую положительную динамику, в 2009-2010 гг. наметилась тенденция к увеличению числа врачей данной специальности, считающих возможным использование иАПФ (4,1 против 1,8%, $p = 0,0683$) для лечения АГ в период гестации, преимущественно за счет лизиноприла (1,5 против 0%, $p = 0,0231$).

В 2009-2010 гг., как и в 2005-2006 гг. больше половины акушеров-гинекологов считали необходимым использование ЛП других групп, однако среди врачей данной специальности достоверно уменьшился процент рекомендаций раунатина (0 против 2,2%, $p = 0,0326$). В 2009-2010 гг. статистически значимо увеличилась частота назначений метилдолы (15,5 против 8%, $p = 0,0022$). БМКК остались без существенной динамики за пять лет, а частота применения БАБ (5,5 против 11,7%, $p = 0,0068$) достоверно уменьшилась. Среди акушеров-гинекологов в 2009-2010 гг. статистически значимо уменьшился процент врачей, считающих возможным использование диуретиков (1,8 против 5,7%, $p = 0,0230$), в частности гидрохлортиазида (0,7 против 4%, $p = 0,0207$). Среди иАПФ и ААБ существенной динамики за пять лет не произошло.

В 2009-2010 гг. среди терапевтов статистически значимо увеличился процент использования метилдолы (14,3 против 10,7%, $p = 0,0446$), БМКК (15 против 13,5%, $p < 0,0001$) и ЛП других групп (44 против 38,7%, $p = 0,0425$), преимущественно за счет клофелина (8,2 против 5,2%, $p = 0,0280$) и но-шпы (8 против 4,1%, $p = 0,0022$), наметилась тенденция к увеличению частоты применения диуретиков (12,9 против 9,8%, $p = 0,0617$). Вместе с тем уменьшилось число врачей данной специальности, считающих возможным использовать БАБ (10,9 против 17,8%, $p = 0,0002$), в частности анаприлин

(2,7 против 6,2%, $p = 0,0024$) и атенолол (2,2 против 6%, $p = 0,0007$), α 1-АБ (1 против 4,6%, $p = 0,0002$) и иАПФ (1,9 против 4,9%, $p = 0,0029$).

Заключение: Таким образом, в отношении использования антигипертензивных ЛС при лечении беременных с АГ среди врачей в 2009-2010 гг. наметилась положительная динамика. Увеличилась доля клиницистов, считающих возможным использование рекомендованных к применению в период гестации ЛП, в частности вопрос процент назначения современных БАБ, а из БМКК врачи чаще других применяют рекомендованный у беременных нифедипин. Среди кардиологов наметилась тенденция к уменьшению частоты использования ЛС, не относящихся к антигипертензивным, а среди акушеров-гинекологов уменьшился процент врачей, считающих возможным применение раунатина.

Несмотря на это, почти половина врачей для лечения АГ в период беременности отдают предпочтение ЛП, не относящимся к антигипертензивным, причем в 2009-2010 гг. среди терапевтов процент их использования статистически значимо увеличился. Врачи всех специальностей считают возможным применение запрещенных в период гестации иАПФ, увеличилось число кардиологов, потенциально готовых назначить данные ЛС. Среди акушеров-гинекологов и терапевтов уменьшилась доля применения рекомендованных БАБ, терапевты достаточно часто применяют диуретики, и в 2009-2010 гг. среди врачей данной специальности наметилась тенденция к увеличению их использования.

Суммируя все вышесказанное, необходимо отметить, что в целом проблема фармакотерапии беременных с АГ остается достаточно серьезной и требует проведения корректирующих мероприятий.

References:

1. Sutochnyj profil' arterial'nogo davlenija u beremennyh zhenshhin s arterial'noj gipertenziej v III trimestre beremennosti [Daily arterial pressure profile of pregnant women with arterial hypertension in the III trimester of pregnancy]. Dmitrieva M.L., i dr., Materialy Vserossijskoj 67-j itogovoj studentcheskoj nauchnoj konferencii im. N.I. Pirogova [Materials of the All-Russian 67th final student's scientific conference n.a. N.I. Pirogov], Tomsk., Sibirskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. - 2008., pp. 91-92.
2. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. Chappel L.C., et al., Hypertension. - 2008., V. 51, No 4., pp. 1002-1009.
3. Klinicheskaja effektivnost' antigipertenzivnoj terapii prolongirovannym nifedipinom i bisoprololom beremennyh s arterial'noj gipertonej [Clinical efficiency of antihypertensive therapy by the prolonged nifedipine and bisoprolol for pregnant women with arterial hypertension]. Strjuk R.I. i dr., Kardiologija [Cardiology]. - 2008., T. 48, No 4., pp. 29-33.
4. Belovol A.N. Medikamentoznaja korrekcija arterial'noj gipertenzii u beremennyh [Medicamentous correction of arterial hypertension of pregnant women]., Zdorov'e Ukrayny [Health of Ukraine]. - 2008., No 10/1., pp. 71-73.
5. Vlijanie nebivolola na sostojanie serdechno-sosudistoj sistemy i pochek u zhenshhin s arterial'noj gipertonej v period beremennosti i posle rodov [Influence of nebivolol on a condition of the cardiovascular system and kidneys of women with an arterial hypertension during pregnancy and after the delivery]. Tkacheva O.N. i dr., Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]. - 2006., No 10., pp. 56-61.
6. Suhih G.T., Vihlaeva E.M., Holin A.M. Prejeklampsija v akusherskom anamneze – faktor posledujushhego materinskogo serdechno-sosudistogo riska [Preeclampsia in the obstetric anamnesis – a factor of the subsequent maternal cardiovascular risk]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]. - 2009., No 10., pp. 5-9.
7. Mangos G. Cardiovascular disease following pre-eclampsia., J. Hypertension. - 2006., V. 24., pp. 639-641.
8. Baranova E.I., Bol'shakova O.O. Prognosticheskoe znachenie vysokogo arterial'nogo davlenija v period beremennosti [Predictive significance of high arterial pressure during pregnancy]. Arterial'naja gipertenzija [Arterial hypertension]. - 2008., T. 14, No 1., pp. 22-26.
9. Vihlaeva E.M. Doklinicheskie projavlenija sistemnyh narushenij, klinicheskie ishody i otдалennye posledstvija prejeklampsii [Preclinical manifestations of systemic violations, clinical outcomes and remote consequences of preeclampsia]. Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and gynecology]. - 2009., No 1., pp. 3-6.
10. Cardiovascular death in women who had hypertension in pregnancy: a case-control study, Arnadottir G.A., et al., BJOG. - 2005., V. 112., pp. 286-292.
11. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. Martin J.N.Jr., et al., Obstet. Gynecol. - 2005., V. 105., pp. 246-254.
12. Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis.

Bellamy L., et al., BMJ. – 2007., V. 335., pp. 974–982.

13. Doplomerometrija kak osnovnoj metod v oценке sistemy mat'-placenta-plod u beremennyyh s gipertenzivnym sindromom [Doppler velocimetry as the main method in assessment of the system "mother-placenta-child" of pregnant women with the hypertension syndrome]. Makarov O.V., i dr., Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and gynecology]. – 2009., No 4., pp. 3-6.

14. Makarov O.V., Nikolaev N.N., Volkova E.V. Arterial'naja gipertenzija u beremennyyh. Tol'ko li gestoz? [Arterial hypertension of pregnant women. Is it only the gestosis?] – Moskva, GJeOTAR-Media, 2006. – 176 p.

15. Farmakoterapija i analiz techenija beremennosti i perinatal'nyh ishodov u zhenshhin s arterial'noj gipertenzijej [Pharmacotherapy and the analysis of a course of pregnancy and perinatal outcomes of women with arterial hypertension]. Strjuk R.I., i dr., Kardiologija [Cardiology]. – 2009., No 12., pp. 29–32.

16. Analiz strukturnyj antihypertenzivnoj terapii naznachaemoj beremennym v real'noj praktike v zavisimosti o urovni lechebno-profilakticheskogo uchrezhdenija [The analysis of structure of antihypertensive therapy appointed to pregnant women in real practice depending on level of treatment-prophylactic establishment]. Bartosh L.F., i dr., Pervyj privolzhskij kardiologicheskij forum. Materialy foruma [First cardiological forum of Privolzhye. Forum materials]. – Penza, 2007., pp. 17-18.

17. Analiz strukturnyj antihypertenzivnoj terapii u beremennyyh, naznachaemoj vrachami pervichnogo zvena v real'noj praktike [The analysis of structure of antihypertensive therapy of the pregnant women, appointed by primary link doctors in real practice]. Bartosh L.F., i dr., Pervyj privolzhskij kardiologicheskij forum. Materialy foruma [First cardiological forum of Privolzhye. Forum materials]. – Penza, 2007, pp. 20-21.

18. Lechebno-diagnosticheskaja taktika vedenija beremennyyh s arterial'noj gipertonej v Rossii [Medical and diagnostic tactics of management of pregnant women with arterial hypertension in Russia]. Oganov R.G., i dr. – Moskva, Izdatel'stvo Rashin Prodakshn, 2007 – 136 p.

19. Oganov R.G., Tkacheva O.N. Lechebno-diagnosticheskaja taktika vedenija beremennyyh s arterial'noj gipertonej v Rossii: diagnostika i klassifikacija (rezul'taty mnogocentrovogo jepidemiologicheskogo issledovanija «DIALOG II») [Medical and diagnostic tactics of management of pregnant women with arterial hypertension in Russia: diagnostics and classification (results of the multicentered epidemiological research "DIALOG II")]. Akusherstvo i ginekologija [Obstetrics and gynecology]. – 2010., No 5., pp. 43–48.

20. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371,000 pregnancies. Zwart J.J., et al., BJOG. – 2008., V. 115, No 7., pp. 842-850.

Литература:

ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.

15. Farmakoterapija i analiz tечения беременности и перинатальных исходов у женщин с артериальной гипертензией / Стрюк Р.И. [и др.] // Кардиология. – 2009. – №12. – С. 29–32.

16. Анализ структуры антигипертензивной терапии назначаемой беременным в реальной практике в зависимости от уровня лечебно-профилактического учреждения / Бартуш Л.Ф. [и др.] // Первый приволжский кардиологический форум. Материалы форума. – Пенза, 2007. – С.17-18.

17. Анализ структуры антигипертензивной терапии у беременных, назначаемой врачами первичного звена в реальной практике / Бартуш Л.Ф. [и др.] // Первый приволжский кардиологический форум. Материалы форума. – Пенза, 2007 – С.20-21.

18. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России / Оганов Р.Г. [и др.]. – М.: Издательство Рашин Продакшн, 2007 – 136 с.

19. Оганов Р.Г., Ткачева О.Н. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертонией в России: диагностика и классификация (результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ДИАЛОГ II») // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 5. – С. 43–48.

20. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371,000 pregnancies / Zwart J.J. [et al.] // BJOG. – 2008. – V. 115, №7. – P. 842-850.

Information about authors:

1. Elena Panina - Assistant, Penza Institute of improvement of doctors; address: Russia, Penza city; e-mail: panina.es@mail.ru

2. Leonid Bartosh - Doctor of Medical sciences, Full Professor, Head of a Chair, Penza Institute of improvement of doctors; address: Russia, Penza city; e-mail: rodino091@rambler.ru

3. Inna Dorogova - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Penza Institute of improvement of doctors; address: Russia, Penza city; e-mail: i.dorogova@mail.ru

Сведения об авторах:

1. Панина Елена - соискатель, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: panina.es@mail.ru

2. Бартуш Леонид - доктор медицинских наук, профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: rodino091@rambler.ru

3. Дорогова Инна - кандидат медицинских наук, доцент, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: i.dorogova@mail.ru

**ASSOCIATION OF GLN27GLU
POLYMORPHISM IN THE
β2-ADRENERGIC RECEPTOR GENE
WITH FREQUENCY OF RECURRING
OF THE PEPTIC ULCER DISEASE**

K. Sadykova, Senior Lecturer

Zh. Shalharova, Associate Professor, Doctor of Medical Sciences,
Associate Professor

Zh. Shalharova, Professor, Doctor of Medical Sciences, Full Professor
M. Shegebaev, Senior Lecturer

Kh. Yasavi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan

Nowadays questions of the contribution of genetic factors in the course of stomach ulcer are discussed. The research is focused on the determination of dependence of frequency of recurrence of stomach ulcer Gln27Glu polymorphism of β -2-adrenergic receptor gene shown by people of Kazakh nationality suffering from the stomach ulcer. It is revealed, that patients with Gln27Glu polymorphism of β -2 adrenoreceptor propensity gene show inclination to the recurrent course of peptic ulcer.

Conference participants

**АССОЦИАЦИЯ GLN27GLU
ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА
β2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРА С ЧАСТОТОЙ
РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ**

Садыкова К.Ж., ст. преподаватель

Шалхарова Ж.Н., д-р мед. наук, доцент

Шалхарова Ж.С., д-р мед. наук, профессор

Шегебаев М.А., д-р мед. наук, ст. преподаватель
Международный Казахско-Турецкий университет

имени Х.А. Ясави, Казахстан

В настоящее время обсуждаются вопросы о вкладе генетических факторов в развитие язвенной болезни. Целью исследования является определение зависимости частоты рецидивирования язвенной болезни Gln27Glu полиморфизма гена β -2 адренорецептора у больных язвенной болезнью казахской национальности. Выявлено, что для больных с Gln27Gln полиморфизмом гена β -адренорецептора наблюдается склонность к рецидивирующему течению язвенной болезни.

Участники конференции

Введение. Проблема язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки остаётся одной из наиболее актуальных в современной гастроэнтерологии. Многими авторами доказано, что чаще страдают лица молодого, наиболее трудоспособного возраста [1,2]. Среди всей патологии органов пищеварения на долю этого заболевания приходится до 25% [3]. Шептулин А.А. отмечает, что истинная распространённость заболевания в мире недостаточно изучена, если в 70-80-е годы прошлого столетия считалось, что каждый десятый человек может заболеть ЯБ, то в настоящее время наблюдается тенденция к снижению этого показателя, в то время как нарастает количество осложнений язвенной болезни [4]. Часто течение язвенной болезни принимает неблагоприятный характер, растёт количество осложнений, в первую очередь – желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, являющихся причиной инвалидизации и смертности больных язвенной болезнью. Результаты лечения и профилактики язвенной болезни по-прежнему недостаточно удовлетворительны, несмотря на синтез новых поколений лекарств, разработку и внедрение новых схем и подходов.

Факторы, приводящие к рецидивированию заболевания остаются недостаточно изученными, а опубликованные в литературе данные о роли отдельных предикторов в развитии рецидивов носят противоречивый

характер. Все это ставит вопрос о дальнейшем более глубоком изучении особенностей патогенеза рецидивирующего течения язвенной болезни. Так как одним из основных факторов развития рецидивирующего течения язвенной болезни признается степень инфицированности *Helicobacter pylori*, большинство исследований посвящено изучению особенностей микроорганизма. Но по определению Л.И. Аруна «микро- и макроорганизм создают тонко настроенную систему равновесия, в результате нарушения которого и формируется конкретная болезнь с определенными клиническими признаками и прогнозом». В связи с этим особую актуальность приобретает исследование особенностей макроорганизма, предрасполагающих к развитию и неблагоприятному течению язвенной болезни. Многие авторы признают роль вегетативной дисфункции, так как автономная нервная система является одной из регулирующих систем, контролирующих секреторную и моторно-эвакуаторную функции желудочно-кишечного тракта, нарушение которых, в свою очередь, усугубляет течение язвенной болезни. По мнению Колесникова И.Ю., Куличенко Л.Л. по мере увеличения степени выраженности морфологических изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки отмечается повышение вегетативной реактивности в сторону преобладания симпатикотонии и нарастание психологической дезадаптации, наиболее выраженные у больных с осложненным течением язвенной болезни [5]. Как известно, практически все реакции организма определяются индивидуальным генотипическим фоном. Уникальность набора генов у каждого человека обуславливает широкое варьирование физиологических реакций в группе людей в ответ на воздействие одного и того же фактора и может быть одной из причин клинического полиморфизма заболевания. Для своевременного проведения адекватной терапии очень важно правильно прогнозировать течение язвенной болезни у конкретного больного, в связи с этим немаловажное значение имеет определение генетических предикторов непрерывно рецидивирующего течения данного заболевания.

С нашей точки зрения, в этом плане наибольший интерес представляют исследование полиморфизма гена β 2-адренорецептора и его влияния на течение язвенной болезни, так как многие симпатические влияния на желудочно-кишечный тракт реализуются именно через данные рецепторы. β 2-адренорецепторы присутствуют на мембранных секреторных и гладкомышечных клеток желудочно-кишечного тракта, а также на мембранных Т-хелперов и В-лимфоцитов, влияя таким образом на иммунный ответ [6]. Ген, кодирующий β 2-адренорецептор находится на хромосоме 5q31-32.

Цель исследования: Выявление ассоциации Gln27Glu полиморфизма гена $\beta 2$ -адренорецептора с частотой рецидивирования язвенной болезни.

Материалы и методы: Было обследовано 59 пациентов, среднего возраста $36,59 \pm 1,54$ лет, принимавших стационарное лечение по поводу язвенной болезни в терапевтическом отделении Центральной городской клинической больницы г. Кентау и отобранных в ходе подготовительного этапа.

Критериями включения в исследование служили:

- казахская национальность
- возраст от 18 до 55 лет
- наличие в анамнезе документированной ЯБ с эндоскопическим подтверждением
- исключение онкопатологии гастroduodenальной зоны во время стационарного лечения в клинике
- согласие на дополнительное обследование вегетативного статуса и забора крови на титр антител к НР и генетическое исследование полиморфизма генов $\beta 2$ -адренорецептора
- отсутствие тяжелой сопутствующей патологии

Критерии исключения:

- наличие симптоматической язвы;
- длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов.

Определение Gln27Glu полиморфизма гена $\beta 2$ -адренорецептора проводилось в лаборатории генома человека НИИ молекулярной биологии и генетики растений Республики Узбекистан по методике Bengtsson K. (2001) [7].

Результаты исследования и обсуждение: Все больные в зависимости от характера течения заболевания,

согласно критериям, приведенным в классификации П.Я. Григорьева (1986 г.), были разделены на 3 группы: с редко рецидивирующим течением (РРТ) – обострения 1 раз в 1-3 года, с рецидивирующим течением (РТ) – обострения 2 раза в год и с непрерывно рецидивирующим течением – обострения -2-3 раза в год и чаще. В группу с РРТ ЯБ вошли 18 больных (30,51%), в группу с РТ – 32 (54,24%), больных с НРТ оказалось 9 (15,25%).

В зависимости от полиморфизма гена $\beta 2$ -адренорецептора больные распределились следующим образом: Gln27Glu генотип был выявлен у 30 (50,85%) больных, Gln27Gln генотип – у 29 (49,15%) больных, среди обследованных нами пациентов Glu27Glu генотип не был выявлен.

Анализ данной таблицы свидетельствует, что Gln27Gln генотип ассоциирован с более частым рецидивированием язвенной болезни, так как в группе больных с Gln27Gln полиморфизмом гена $\beta 2$ -адренорецептора рецидивирующее течение характерно для 72,41%, а непрерывно рецидивирующее течение характерно для 17,24% пациентов, тогда как среди гетерозигот лица с рецидивирующим течением составляют 40,41%, а с непрерывно рецидивирующим течением – 10,0%. При этом выявленная зависимость достоверна.

При проведении корреляционного анализа по Спирмену для выявления зависимостей между изучаемым полиморфизмом гена $\beta 2$ -адренорецептора и частотой рецидивирования язвенной болезни была выявлена достоверная корреляционная связь ($r=0,365$, $p=0,0044$).

Таблица 1.

Ассоциация Gln27Glu полиморфизма гена $\beta 2$ -адренорецептора с частотой рецидивирования язвенной болезни

Частота рецидивирования	$\beta 2$ -адренорецептор		
	Gln27Gln (n=29)	Gln27Glu (n=30)	p
Редко рецидивирующее течение	3 (10,35%)	15 (50,0%)	$p<0,01$
Рецидивирующее течение	21 (72,41%)	12 (40,0%)	
Непрерывно рецидивирующее течение	5 (17,24%)	3 (10,0%)	

Заключение: Таким образом, Gln27Glu полиморфизм гена $\beta 2$ -адренорецептора ассоциирован с частотой рецидивирования язвенной болезни. Выявлено, что рецидивы встречаются достоверно чаще у больных с Gln27Gln генотипом. Данная зависимость может быть использована для прогнозирования течения язвенной болезни у конкретного больного с учетом его генетических особенностей с целью проведения своевременной адекватной терапии.

References:

1. Ivashkin V.T. Racional'naja farmakoterapija zabolеваниj organov pishhevarenija [Rational pharmacotherapy of diseases of digestive organs] – Moskva, Litterra, 2003., pp. 13-14.

2. Cimmerman Ja.S. Aktual'nye problemy gastroenterologii v nashej strane [Actual problems of gastroenterology in our country], Klinicheskaja medicina [Clinical medicine]. - 2003., Vol. 81., No 4., pp. 4-11.

3. Pimanov S.I. Jezofagit, gastrit i jazvennaja bolezn'. Rukovodstvo dlja vrachej [Esophagitis, gastritis and peptic ulcer disease. Guide for Physicians]. - Nizhegorodsk, Medicinskaja kniga., 2000. – 380 p.

4. Sheptulin A.A. Hakimova D.R. Algoritm lechenija bol'nyh jazvennoj bolezn'ju [Algorithm of treatment of patients with stomach ulcer], Russkij medicinskij zhurnal [Russian medical journal]. - 2003., Vol. 11., No 2., pp. 59-61.

5. Kolesnikova I.Ju., Kulichenko L.L. Varianty vegetativnyh regulacij i psihologicheskij status u bol'nyh s hronicheskimi zabolевanijami zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki [Options of vegetative regulation and the psychological status of patients with chronic diseases of the stomach and the duodenum]. Materialy 8-j Mezhdunarodnogo Slavjano-Baltijskogo nauchnogo medicinskogo foruma "Sankt-Peterburg – Gastro-2006" [Materials of the 8th International Slavic-Baltic scientific medical forum "St. Petersburg – Gastro-2006"], Gastroenterologija Sankt-Peterburga [Gastroenterology of St. Petersburg].- 2006., No 1-2. - 71 p.

6. Boige N., Dupont C., Chenut B., Gespach C. Rosselin beta-adrenergic regulation of cyclic adenosine 3',5' monophosphate accumulation in human gastric epithelial glands. Inhibitory effect of somatostatin. European Journal of Clinical Investigation. - 2008., V.14., N1., pp. 42-48.

7. Bengtsson K., Orho-Melander M., Melander O., et al. β 2 - Adrenergic Receptor Gene Variation and Hypertension in Subjects With Type 2 Diabetes. Hypertension. - 2001., No 37., pp. 1303-1308.

Литература:

1. Ивашкин В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. - М.: Литтерра, 2003. - с. 13-14.

2. Циммерман Я.С. Актуальные проблемы гастроэнтерологии в нашей стране. // Клиническая медицина. - 2003. - Т.81. - N4. - с. 4-11.

3. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. Руководство для врачей. Нижегородск: Медицинская книга.- 2000.- 380с.

4. Шептулин А.А. Хакимова Д.Р. Алгоритм лечения больных язвенной болезнью. // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т.11. - N2. - с.59-61.

5. Колесникова И.Ю., Куличенко Л.Л. Волгоградский ГМУ, Россия Варианты вегетативных регуляций и психологический ста-

тус у больных с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки / Материалы 8-й Международного Славяно-Балтийского научного медицинского форума "Санкт-Петербург – Гастро-2006" // Гастроэнтерология Санкт-Петербург. - 2006. - N1-2. - с. M71.

6. Boige N., Dupont C., Chenut B., Gespach C. Rosselin beta-adrenergic regulation of cyclic adenosine 3',5' monophosphate accumulation in human gastric epithelial glands. Inhibitory effect of somatostatin // European Journal of Clinical Investigation. - 2008. - V.14. - N 1. - p. 42-48.

7. Bengtsson K., Orho-Melander M., Melander O., et al. β 2 - Adrenergic Receptor Gene Variation and Hypertension in Subjects With Type 2 Diabetes. // Hypertension. - 2001. - N37. - p. 1303-1308.

Information about authors:

1. Karlygash Sadykova - Senior Lecturer, Kh. Yasavi International Kazakh-Turkish University; address: Kazakhstan, Turkestan city; e-mail: karadias77@mail.ru

2. Zhanar Shalharova - Doctor of Medical Sciences, Associate professor, Kh. Yasavi International Kazakh-Turkish University; address: Kazakhstan, Turkestan city; e-mail: zhanarsh@mail.ru

3. Zhanat Shalharova - Doctor of

Medical Sciences, Full Professor, Kh. Yasavi International Kazakh-Turkish University; address: Kazakhstan, Turkestan city; e-mail: zhanarsh@mail.ru

4. Murat Shegebaev, Senior Lecturer, Kh. Yasavi International Kazakh-Turkish University; address: Kazakhstan, Turkestan city; e-mail: muratshegebaev@mail.ru

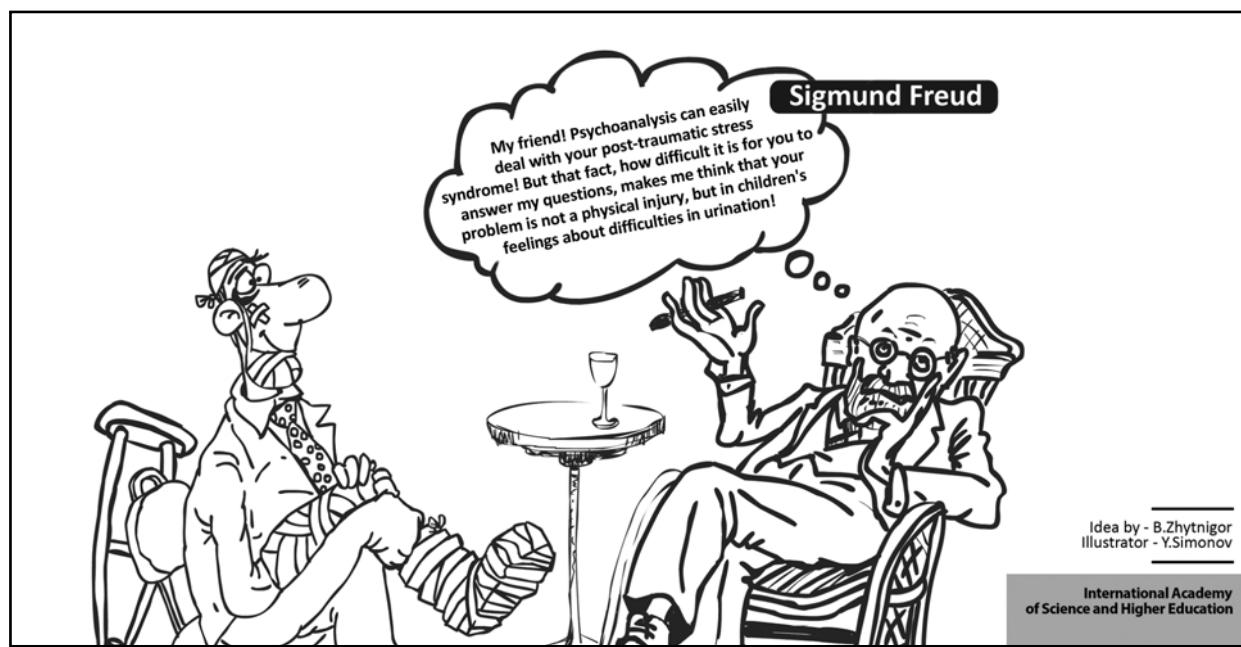
Сведения об авторах:

1. Садыкова Карлыгаш - старший преподаватель, Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави; адрес: Казахстан, Туркестан; электронный адрес: karadias77@mail.ru

2. Шалхарова Жанар - доктор медицинских наук, доцент, Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави; адрес: Казахстан, Туркестан; электронный адрес: zhanarsh@mail.ru

3. Шалхарова Жанат - доктор медицинских наук, профессор, Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави; адрес: Казахстан, Туркестан; электронный адрес: zhanarsh@mail.ru

4. Шегебаев Мурат - д-р мед. наук, ст. преподаватель, Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави; адрес: Казахстан, Туркестан; электронный адрес: muratshegebaev@mail.ru



INFLUENCE OF GRAIN BREAD “WHISK” ON ORGANISMS OF ANIMALS AND HUMANS

A. Vitavskaya¹, Doctor of Technical Sciences, Full Professor
H. Hassiyev², candidate of technical sciences

M. Murzahmetova³, Senior Research Associate, Doctor of Biological Sciences, Full Professor

Y. Izatullayev⁴, Doctor of Medical Sciences, Full Professor
Y. Pronina⁵, research associate
Almaty Technological University, Kazakhstan^{1,5}
“Asar Ltd.”, Kazakhstan²

Institute of Physiology of Human and Animals, Kazakhstan³
Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Kazakhstan⁴

The matter of influence of a new kind of grain bread “Whisk” (prepared without pressed yeast - from wholegrain coarse flour) on organisms of animals and humans is considered in the article. In acute experiments on rats it was revealed that introduction of the coarse flour bread to a standard vivarial diet significantly improves structural and functional characteristics of erythrocyte membranes and cells of internal organs of animals. Inhibition of lipid peroxidation of biological membranes of internal organs (liver, kidneys, heart, lungs and brain) occurs; red blood cell membranes permeability decreases; their peroxide resistance increases. Clinical trials have shown that the use of such product, enriched with dietary fibers, vitamins B, E, macro- and micronutrients enhances the binding of bile acids and removes them from the body. Total cholesterol level was significantly lowered from 6.39 ± 0.56 to 5.04 ± 0.46 mmol / l ($p < 0.05$). This index of patients of the control group has not changed.

Keywords: constipation, cellular tissue, whole grain bread, defecation, pain, relief.

Conference participants,

National championship in scientific analytics

ВЛИЯНИЕ ЗЕРНОВОГО ВИДА ХЛЕБА «МЕТЕЛКА» НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Витавская А.В.¹, д-р техн. наук, проф.

Хасиев Х.Х.², канд. техн. наук

Мурзахметова М.К.³, д-р биол. наук, проф.,
ст. научный сотрудник

Изатуллаев Е.А.⁴, д-р мед. наук, проф., зам. директора
по науке и внутренним болезням

Пронина Ю.Г.⁵, магистр техн. наук

Алматинский технологический университет, Казахстан^{1,5}
ТОО «Асар ЛТД», Казахстан²

Институт физиологии человека и животных, Казахстан³

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних
болезней, Казахстан⁴

Рассматривается вопрос влияния на организм животных и человека нового вида зернового хлеба «Метелка», приготовляемого без прессованных дрожжей из цельносмолотой муки крупного помола. В острой опытах на крысах показано, что с введением в стандартный виварийный рацион хлеба из муки крупного помола значительно улучшаются структурно-функциональные характеристики мембран эритроцитов и клеток ряда внутренних органов животных. Происходит ингибирование процессов перекисного окисления липидов биологических мембран внутренних органов (печени, почек, сердца, легких и головного мозга), снижение проницаемости мембран эритроцитов и увеличение перекисной резистентности последних. Клинические испытания показали, что прием такого продукта, обогащенного пищевыми волокнами, витаминами группы В, Е, макро- и микроэлементами усиливает связывание желчных кислот и выводит их из организма. Содержание общего холестерина достоверно снизилось с 6.39 ± 0.56 до 5.04 ± 0.46 ммоль / л ($p < 0.05$). У больных контрольной группы этот показатель не изменился.

Ключевые слова: запор, клетчатка, зерновой хлеб, стул, боль, облегчение.

Участники конференции,

Национального первенства по научной аналитике

Одним из важнейших продуктов питания для человека является хлеб, питательная ценность которого зависит от сорта пшеницы, способа получения муки и содержания в нем биологически ценных компонентов [1].

В связи с этим в лаборатории физиологии мембран Казахского института физиологии человека и животных проведен сравнительный анализ влияния на организм хлеба, приготовленного из белой муки тонкого помола (пшеничная мука первого сорта) с использованием прессованных дрожжей и хлеба – из муки крупного помола «Метелка», приготовленного в проблемной научно-исследовательской лаборатории по созданию продуктов питания нового поколения Алматинского технологического университета.

В экспериментах использовано 50 взрослых лабораторных белых крыс

– самцов массой 180-200 г.

Для того, чтобы изучить эффект влияния на организм белого хлеба и хлеба из муки крупного помола, контрольных животных содержали на стандартном виварийном рационе, а опытные крысы в течение двух недель получали в виде корма или чисто белый хлеб, или хлеб «Метелка» – 40 г на крысу. Механизм влияния исследованных рационов изучали по определению перекисной резистентности и проницаемости мембран эритроцитов и состоянию микросом жизненно важных органов (мозг, сердце, печень и почки).

Сравнение гемолиза эритроцитов опытных животных показало, что уровень гемолиза эритроцитов ниже у крыс, рацион которых содержал только хлеб из муки крупного помола, и, следовательно проницаемость мем-

бран значительно ниже. Результаты экспериментов по определению перекисного гемолиза эритроцитов показали, что хлебопродукт «Метелка» повышает резистентность мембран эритроцитов и защищает клеточную мембрану от действия перекиси водорода.

Влияние разных рационов питания на активность каталазы эритроцитов крыс показало, что активность каталазы эритроцитов повышается при введении в рацион хлеба из муки крупного помола, тогда как белый хлеб оказывает противоположный эффект и снижает активность ферментов. Так как каталаза является одним из ключевых ферментов антиоксидантной защиты организма, полученные результаты позволяют предположить, что снижение активности фермента является следствием интенсификации

перекисного окисления мембранных липидов.

Для выяснения влияния различного рациона питания на процессы липопероксидации в микросомах различных органов крыс (мозг, сердце, легкие, печень, почки) были проведены эксперименты по определению продуктов перекисного окисления липидов (ТБК – активный продукт – малоновый диальдегид, МДА) в этих органах. При замене стандартного рациона на белый хлеб содержание МДА в исследованных органах выше контрольных величин, причем максимальный прирост ТБК – активных продуктов, по сравнению с контролем, наблюдается в почках, затем следуют легкие, мозг, сердце, печень. Двухнедельное кормление крыс хлебом из муки крупного помола «Метелка» привело к уменьшению содержания МДА во всех органах (мозг, сердце, легкие, печень, почки) по сравнению с животными получавшими хлеб избелий муки тонкого помола.

Таким образом, анализ результатов экспериментов показал, что исследованный продукт – хлеб «Метелка» из муки крупного помола защищает

клеточные мембранные всех исследованных органов от перекисного окисления липидов и снижает эффект негативного воздействия на организм традиционного белого хлеба. Следовательно, данный продукт обладает антиоксидантными свойствами и может быть использован для защиты мембран от действия свободных радикалов, активизирующих перекисное окисление липидов. Результаты опытов по определению активности каталазы в исследованных органах показали, что активность каталазы в микросомах легких, печени и почек, рацион которых состоял из белого хлеба, соответствует содержанию ТБК – активных продуктов этих органов: чем больше перекисных продуктов в мембране, тем выше активность ферментов. Активность каталазы ниже контрольных величин в микросомах исследованных органов (легких, печени и почек) крыс, содержащихся на хлебе из муки крупного помола. Вероятно, это связано с низким содержанием перекисных продуктов в этих органах и, поэтому, фермент не активируется.

Другая картина наблюдается в микросомах мозга и сердца. При ра-

ционе из белого хлеба прослеживается обратная зависимость между активностью каталазы в этих органах и содержанием в них перекисных продуктов. По-видимому, фермент не справляется с утилизацией образующихся свободных радикалов, что приводит к активации перекисного окисления липидов и соответственно к увеличению ТБК – активных продуктов. При введении в рацион животных хлеба из муки крупного помола активность каталазы в микросомах мозга и сердца выше контрольных значений, следствием этого является и уменьшение уровня перекисных продуктов в этих органах.

Полученные результаты свидетельствуют, что введение в рацион хлеба «Метелка» значительно улучшает структурно-функциональные характеристики клеточных мембран. Ингибирование процессов перекисного окисления липидов биологических мембран и снижение проницаемости мембран эритроцитов крыс, рацион которых состоял из хлеба «Метелка», вероятно, связано с уникальным сочетанием в хлебе «Метелка» витаминов – антиоксидантов, в частности вита-

Таблица 1.

Результаты исследований образцов хлеба

Наименование показателей, единицы измерений	Фактически получено	
	зерновой хлеб «Метелка»	хлеб первого сорта
Витамины, мг/100 г		
В ₁ (тиамин)	0,32	0,15
В ₂ (рибофлавин)	0,18	0,08
РР (ниацин)	4,80	0,29
Е (токоферол)	5,40	2,3
Фолиевая кислота, мкг/100 г	50,0	20
Клетчатка, г/100 г	1,8	0,2
Макроэлементы, мг/100 г		
Калий	320	120
Кальций	40	22
Магний	95	25
Натрий	480	396
Фосфор	250	108
Кремний	120	Не обнаружено
Микроэлементы, мкг 100 г		
Железо	4200	1860
Марганец	2400	860
Йод	9,2	3,6
Медь	590	174
Хром	5,2	3,1
Цинк	2500	736

мина Е, макро- и микроэлементов и клетчатки (таблица 1).

Витамин Е – универсальный протектор клеточных мембран от окислительного повреждения – является одним из наиболее важных антиоксидантов. Он играет главную роль в защите от окислительного повреждения в качестве липофильного антиоксиданта, способного реагировать с перекисными радикалами для предотвращения свободнорадикального процесса. Кроме того, встраиваясь в мембрану, витамин Е препятствует взаимодействию кислорода с ненасыщенным липидами клеточных мембран.

Таким образом, результаты наших исследований и данные литературы позволяют заключить, что хлеб «Метелка» из муки крупного помола по питательной ценности и содержанию биологически активных компонентов является продуктом здорового питания и имеет важное значение для повышения резистентности организма при действии экологически неблагоприятных факторов окружающей среды.

Задачей клинических исследований явилось изучение влияния зернового хлеба «Метелка» на моторно-эвакуаторную функцию кишечника при его функциональных нарушениях.

Функциональные заболевания кишечника – синдром раздраженной кишки (СРК) – встречается достаточно часто, и в настоящее время существует до 30 терминов, под которыми этот синдром рассматривается: спастические запоры, кишечный дистресс-синдром, спастический колит и др. Пациенты с функциональными расстройствами кишечника не редко попадают к врачам самого разного профиля – от хирургов до гинекологов. С одной стороны это свидетельствует о нерешенности проблемы диагностики СРК, с другой стороны – о необходимости поиска адекватных методов лечения данного заболевания.

Целью лечения функциональных запоров при СРК является назначение препаратов, способствующих регулярному опорожнению кишечника, оформленными каловыми массами. С этой точки зрения, наиболее оправданным является назначение указанным боль-

ным средств, позволяющих задерживать воду в каловых массах, смягчая их, и, тем самым, облегчающих прохождение по кишечнику. В условиях лаборатории были выработаны мини партии зернового хлеба «Метелка», а учеными кафедрой внутренних болезней №3 Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова проведены клинические испытания. С целью уточнения действия зернового хлеба «Метелка» параллельно с основной группой проводили наблюдение за больными, страдающими функциональными запорами, которым назначали третий диетический стол без добавления нового продукта. В исследовании участвовало 20 больных основной группы и 10 больных контрольной группы (возраст от 17 до 45 лет), из которых большую часть (15 человек в основной и 7 – в контрольной) составляли женщины, у которых на протяжении трех месяцев и более (непрерывно или периодически) возникали следующие симптомы (критерии диагноза СРК):

- изменение частоты стула менее трех раз в неделю;
- изменение формы стула (излишне плотный);
- напряжение при акте дефекации;
- у ряда больных (8 пациентов основной группы и 3 пациента контрольной группы) наблюдались боли в животе, облегчающиеся после дефекации.

К провоцирующим факторам, вызывающим указанные симптомы больные относили:

- изменение в диете;
- снижение физической активности;
- длительные стрессовые (профессиональные и бытовые) ситуации.

Взятым на исследование пациентам, в целях исключения органического генеза заболевания проводили инструментальные исследования кала – копроцитологические и на наличие в кале скрытой крови. Только при исключении органической природы болезни кишечника и подтверждения диагноза СРК с функциональными запорами нами назначался зерновой хлеб «Метелка» по 100 – 150 г на прием. В целях преимущественного воз-

действия на двигательную функцию кишечника продукт употребляли во время основного приема пищи – днем. Мы полагаем, что подобный продукт оказывает более значительное, формирующее объем каловых масс влияние, так как зерновой хлеб в этом случае эффективнее смешивается с химусом и более активно принимает участие в формировании мягкого и объемного кала. Курс лечения составлял от 14 до 16 дней.

Клиническими наблюдениями установлено, что прием зернового хлеба «Метелка» на фоне скорректированной диеты (вариант диетического стола №3) в течение 14-16 дней приводил к нормализации как частоты стула (1-2 раза в день), так и его консистенции (стул становился мягким и объемным) у большей части больных – 13 человек. В семи случаях прием зернового хлеба «Метелка» сопровождался усилением боли и вздутием живота. Следует полагать, что у данных больных под влиянием зернового хлеба наблюдалось формирование объемных каловых масс и смягчение кала, но при этом не облегчалось его прохождение по кишечнику. Указанным больным дополнительно назначались слабительные – препарат «Гуталлакс» в стандартной дозировке – 10 капель один раз в день. Применение комбинации зерновой хлеб «Метелка» и «Гуталлакс» этими пациентами привело к нормализации опорожнения кишечника.

В группе больных, не получавших зерновой хлеб «Метелка», применение только диеты №3 сопровождалось улучшением опорожнение кишечника только у трех пациентов; семи больным контрольной группы пришлось дополнительно назначать слабительные препараты.

Благодаря способности связывать желчные кислоты и выводить их из организма пищевые волокна помогают снижать уровень холестерина в крови. Установлено, что содержание общего холестерина в результате лечения у больных основной группы достоверно снизилось с $6,39 \pm 0,56$ до $5,04 \pm 0,46$ ммоль/л ($p < 0,05$). У больных контрольной группы этот показатель не изменился.

Таким образом, полученные нами

данные свидетельствуют об улучшении опорожнения кишечника у больных, страдающих функциональными запорами под влиянием приема зернового хлеба «Метелка».

В тех случаях, когда у больных СРК с функциональными запорами применение зернового хлеба «Метелка» не приводит к нормализации деятельности кишечника (причем это состояние сопровождается усилением вздутия и болями в животе), дополнительно к приему зернового хлеба необходимо назначить препараты, стимулирующие прохождение кала по кишечнику.

Следовательно, зерновой хлеб «Метелка», богатый пищевыми волокнами, не только оказывает нормализующее влияние на процессы обмена, связанные с наличием в нем комплекса витаминов- Е, В₁, В₂, PP, макро- и микроэлементов, но также способствует улучшению двигательной функции кишечника у лиц, страдающих функциональными запорами.

По результатам проведенных клинических исследований зерновой хлеб «Метелка» можно рекомендовать в качестве компонента пищи, способствующего нормальному опорожнению кишечника у лиц, страдающих функциональными запорами.

References:

1. Vitavskaja A.V., Kulazhanov K.S., Hasiev H.H., Bajmagonetova G.B. Bezopasnost' zernovoyh vidov hleba i nashe zdorov'e [Safety of grain types of bread and our health]. Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Bezopasnost' i kachestvo produktov pitanija i tovarov narodnogo potrebleniya» [Materials of the international scientific and practical conference "Safety and Quality of Food and Consumer Goods"], ATU. - Almaty, 2009., pp. 54-56.
4. Yeldos Izatullayev - Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases; address: Kazakhstan, Almaty city; e-mail: ncvb-dir@yandex.kz
5. Yuliya Pronina - research associate, Almaty Technological University; address: Kazakhstan, Almaty city; e-mail: medvezhonok_87@inbox.ru

Сведения об авторах:

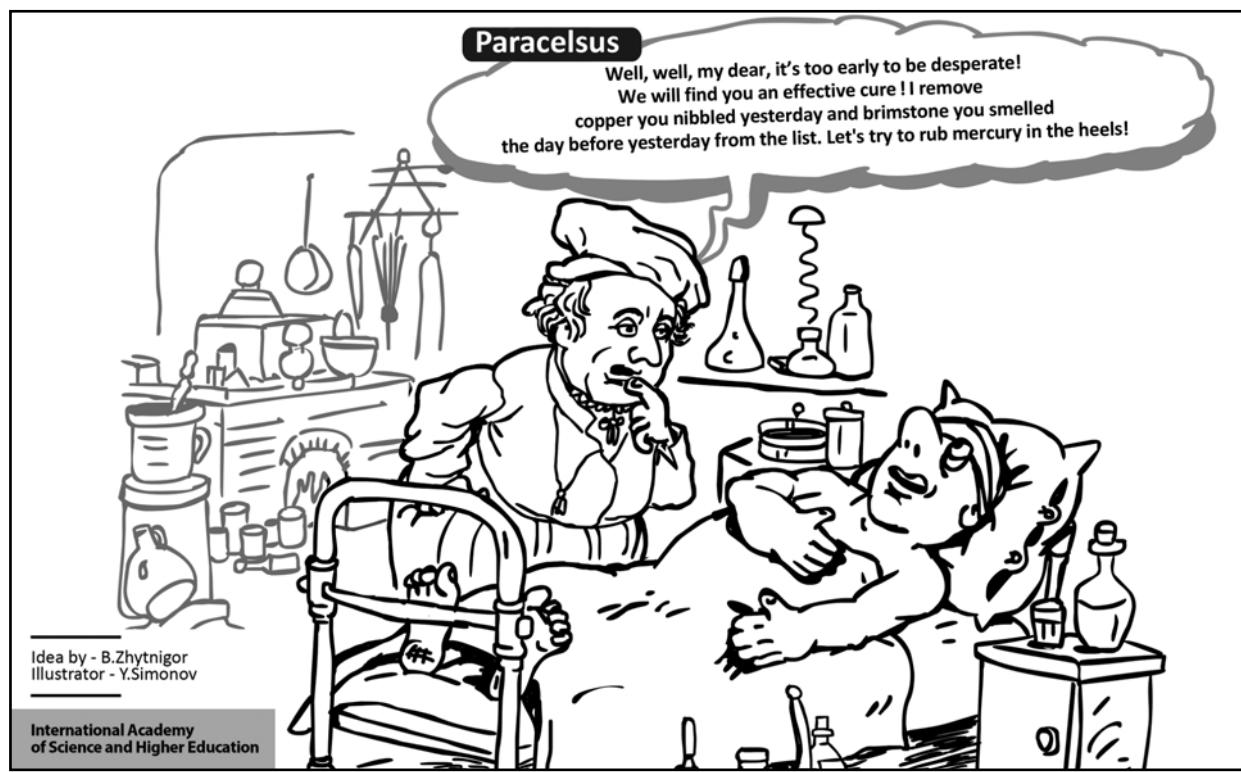
1. Витавская Анастасия - доктор технических наук, профессор, Алматинский технологический университет; адрес: Казахстан, Алматы; электронный адрес: dlya_vitavskoi@mail.ru
2. Хасиев Хасан - кандидат технических наук, ТОО «Асар ЛТД»; адрес: Казахстан, Алматы; электронный адрес: asar.almaty@asarltd.com
3. Мурзахметова Майра - доктор биологических наук, проф., старший научный сотрудник, Институтафизиологии человека и животных; адрес: Казахстан, Алматы; электронный адрес: ncvb-dir@yandex.kz
4. Изатулаев Ельдос - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке и внутренним болезням, Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней; адрес: Казахстан, Алматы; электронный адрес: ncvb-dir@yandex.kz
5. Пронина Юлия - магистр технических наук, Алматинский технологический университет; адрес: Казахстан, Алматы; электронный адрес: medvezhonok_87@inbox.ru

Information about authors:

1. Anastasiya Vitavskaya - Doctor of Technical Sciences, Full Professor, Almaty Technological University; address: Kazakhstan, Almaty city; e-mail: dlya_vitavskoi@mail.ru
2. Hassan Hassiyev - Candidate of Technical sciences, "Asar Ltd.", Kazakhstan, e-mail: asar.almaty@asarltd.com
3. Mayra Murzahmetova - Senior Research Associate, Doctor of Biological Sciences, Full Professor, Institute of Physiology of Human and Animals; address: Kazakhstan, Almaty city; e-mail: ncvb-dir@yandex.kz

Paracelsus

Well, well, my dear, it's too early to be desperate!
We will find you an effective cure ! I remove
copper you nibbled yesterday and brimstone you smelled
the day before yesterday from the list. Let's try to rub mercury in the heels!



UDC 617-089+616.366-003.7

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF ORGAN-PRESERVING OPERATIONS AT UNCOMPLICATED CHOLECYSTOLITHIASIS

B. Shevchenko, Doctor of Medical Sciences, Full Professor

A. Babiy, Senior Research Associate

N. Shularenko, Attending Physician

State Institution «Institute of Gastroenterology of
National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine

Authors analyze results of surgical treatment of uncomplicated cholecystolithiasis in the period of up to 5.2 years.

Keywords: uncomplicated cholecystolithiasis, cholecystolithotomy, treatment results.

Conference participants, National championship
in scientific analytics, Open European and Asian
research analytics championship

Неосложненный холецистолитиаз – широко распространенная форма желчнокаменной болезни, которая составляет около 10-15% среди взрослого населения и детей [1, 2]. Поэтому, оптимизация лечебной тактики холецистолитиаза является одной из актуальных проблем в хирургической гастроэнтерологии. После диагностики бессимптомного или неосложненного симптомного холецистолитиаза перед врачом возникает дилемма касательно дальнейшей тактики ведения пациента.

Есть различные методы лечения неосложненного холецистолитиаза, такие как дробление, растворение и хирургическое удаление [2, 3, 4]. Однако, в последние годы все чаще обсуждается вопрос – при неосложненном холецистолитиазе должен быть удален желчный пузырь или камни из него? [1, 2, 6, 7, 8].

Много работ посвящено выполнению чрескожных и лапароскопических органосохраняющих операций на желчном пузыре, с применением холедохоскопа, в сочетании с литолитической терапией [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Однако, частота рецидива холецистолитиаза по данным разных авторов, составляет 10,3 – 43,2%, что обусловлено выполнением этих операций без достаточного патогенетического обоснования [2, 3, 4, 5].

Целью нашего исследования было оценить результаты лечения пациентов с неосложненным ХЛ путем анализа отдаленных результатов оперативного лечения.

Объекты и методы исследования.

Объектом исследования были 316 больных с одиночным холецистолитиазом, оперированных в отделении хирургии органов пищеварения за период 2007-2012 годов. У 134 диагностирован неосложненный одиночный холецистолитиаз, среди которых – 116 женщин и 18 мужчин. В ходе проведенного исследования холецистолитотомия выполнена у 61 (45,5%) пациента, среди которых – 55 женщин и 6 мужчин, соотношение 9:1. Возраст 21-74 (35,6±10,3) года. Средняя длительность заболевания – 3,0±0,9 года.

Для диагностики состояния печени, поджелудочной железы, желчного пузыря, желчевыводящих путей, двенадцатиперстной кишки использовали современные методы исследования, включающие ультразвуковое исследование (УЗИ), фиброгастроуденоскопию (ФГДС), рентгенологические методы.

В порциях «В», «С» и интраоперационной желчи определяли холато-холестериновый и фосфолипидно-холестериновый коэффициенты по методу И.И. Шелекетиной, исследовали микроскопию желчи (1990). Моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря оценивали по методике З.А. Лемешко (1995) и Р.А. Иванченковой (2005). После холецистолитотомии для восстановления моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря выполняли электромиостимуляцию желчного пузыря аппаратом «GYM FORM 4» в сочетании с приемом препаратов урсодезоксихолевой кислоты

УДК 617-089+616.366-003.7

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ХОЛЕЦИСТОЛИТАЗЕ

Шевченко Б.Ф., д-р мед. наук, проф.
Бабий А.М., канд. мед. наук, ст. научный сотрудник
Шуляренко Н.М., ординатор

Институт гастроэнтерологии НАМН Украины,
Украина

В статье приведен анализ результатов оперативного лечения неосложненного холецистолитиаза в сроки до 5,2 лет.

Ключевые слова: неосложненный холецистолитиаз, холецистолитотомия, результаты лечения.

Участники конференции, Национального первенства
по научной аналитике, Открытого Европейско-Азиатского
первенства по научной аналитике

(10 мг/кг), 3-6 мес [14].

Результаты исследований. Проведен ретроспективный анализ оперативного лечения 16 пациентов с одиночным неосложненным холецистолитиазом в сроки 1992-1995 годы (отдаленный результат составил 17-20 лет), которым выполнялась холецистолитотомия через мини-доступ в правом подреберье. Одна пациентка умерла от сердечно-сосудистой патологии (по данным амбулаторной карты рецидива холецистолитиаза не отмечалось). В 4 случаях из 15 (26,6%) отмечен рецидив одиночного холецистолитиаза. При этом, в 2 случаях протекал бессимптомно, от предложенной операции пациентки воздержались, а у 2 больных с клиническими проявлениями периодических болей в правом подреберье, диспептическим синдромом предложена и выполнена лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ).

В ходе выполнения работы были разработаны и уточнены показания для проведения ХЛТ:

– Желание пациента, при его полной информированности о возможности рецидива камнеобразования, согласие пациента на проведение профилактических мероприятий в послеоперационном периоде.

– По данным клинико-лабораторного исследования: возраст больного от 21 до 74 лет; бессимптомный и неосложненный симптомный одиночный холецистолитиаз; отсутствие в биохимическом анализе крови признаков холестаза и цитолиза, нормаль-

ный уровень липидов.

– По данным УЗИ: отсутствие признаков острого воспаления желчного пузыря; одиночные конкреции (1-4), которые легко смещаются в полости желчного пузыря, отсутствие осадка или сладжа; размер конкремента до 25-30 мм; сохраненное желчеотделение при определении моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря.

– По данным дуоденального зондирования: наличие пузырной желчи (порция «В»); микроскопически отсутствие в ней признаков воспаления.

– По данным ФГДС и рентгеноскопии желудка и двенадцатиперстной кишки: отсутствие органической патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки и дуоденостаза.

– По интраоперационным данным: отсутствие макроскопических признаков острого воспаления желчного пузыря; отсутствие выраженного перипроцесса с рубцовой деформацией и перетяжками; отсутствие аномалий развития; целостность слизистой оболочки желчного пузыря.

Показатели моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря: нормотония установлена – у 56,6%, гипотония – у 43,4%. Показатели холато-холестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов свидетельствовали о литогенной желчи у всех больных.

Применили способы комбинированной холецистолитотомии (n=16) (сочетание лапароскопии и мини-доступа в правом подреберье длиной до 3-4 см), лапароскопической холецистолитотомии через дно желчного пузыря (n=38) и через печеночную поверхность ЖП (n=7). Промывание полости желчного пузыря позволяло убрать преципитаты слизи, протеина и пигментные гранулы, которые являются ядрами литогенеза. Разрез желчного пузыря ушивали интракорпорально прецизионным наложением однорядного беспрерывного серозно-мышечного вворачивающегося шва (Vicryl или Monocryl 3/0, 4/0). Вследствие оптического увеличения до 8 раз работа протекала в условиях микрохирургии, обеспечивая высокую прецизионность операции.

После холецистолитотомии, с це-

лью восстановления моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, с 3-5 суток, проводили электромиостимуляцию желчного пузыря и назначали урсодезоксихолевую кислоту. На протяжении 7 суток обязательным было назначение прокинетиков и пробиотиков, в частности, метоклопрамида гидрохлорида и препаратов лактулозы.

Оценка непосредственных результатов лечения показала, что достоверной разницы между длительностью выполнения лапароскопической холецистолитотомии (58,32±4,16) минут, комбинированной холецистолитотомии (44,12±5,24) минут и ЛХЭ (45,36±5,12) минут не отмечалось ($p>0,05$). Интраоперационных осложнений не было.

В раннем послеоперационном периоде осложнения (желчеистечение) отмечались после лапароскопической холецистолитотомии в 3 случаях (4,9%), которое на 2 сутки прекратилось самопроизвольно, после ЛХЭ – в 2 случаях (2,8%), что потребовало ре-лапароскопии.

При гистологическом исследовании удаленных желчных пузырей установлено, что в 35,6% наблюдалась атрофические изменения в мышечной и собственной пластинке слизистой ЖП, которые в 29,2% сочетались с холестерозом, а в 11,4% наблюдались явления периваскулярного склероза, в 31,8% наблюдался аденоатомоз слизистой оболочки и в 14,7% – лимфоцитарная инфильтрация слизистой без атрофии. Данные морфологических изменений были характерны для хронического неосложненного течения холецистолитиаза.

Всем пациентам после операции рекомендовали амбулаторное выполнение инструментального (ультразвуковая оценка структуры печени, поджелудочной железы, моторно-эвакуаторная функция желчного пузыря) и лабораторного (печеночные пробы, липидограмма) мониторинга через 1, 3, 6, 12 месяцев, затем 2 раза в год на протяжении 3 лет для контроля за возможным рецидивом камнеобразования.

После холецистолитотомии по данным УЗИ моторно-эвакуаторная функция увеличилась до (45,36±3,18)%.

Нормотония желчного пузыря возросла до 78,6%, гипотония оставалась у 21,4% ($p<0,05$). Применение урсодезоксихолевой кислоты приводило к повышению холато-холестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов в порции «В» в 2,6 и 2,7 раза, а в «С» – в 1,6 и 1,8 раз соответственно ($p<0,01$).

Оценку отдаленных результатов хирургического лечения неосложненного холецистолитиаза проводили путем сбора анкетных сведений, телефонного контакта, плановом поликлиническом и стационарном осмотрах. Оценку провели у 98 (73,1%) пациентов в сроки до 5,2 лет. Из них у 43 (43,8%) была выполнена холецистолитотомия, а у 55 (56,2%) – ЛХЭ.

Так, отличные и хорошие результаты отмечались у 62 (63,3%) из 98 обследованных пациентов (таблица 1): после холецистолитотомии – в 76,7%, тогда как после ЛХЭ – в 52,7% ($p<0,05$). Удовлетворительные результаты после холецистолитотомии – в 16,4%, тогда как после ЛХЭ – в 29,1% ($p<0,05$). Неудовлетворительные результаты – в 6,9% после холецистолитотомии против 18,2% после ЛХЭ ($p<0,05$), которые были связаны с возникновением хронического рецидивирующего панкреатита – у 8 пациентов, хронического холангита – у одного и хронического колита у одного пациента.

Резидуальный множественный холецистолитиаз отмечен в 3 (6,9%) случаях. В 2 (4,6%) случаях во время литэкстракции произошла внутрипузырная фрагментация конкремента, не все фрагменты которого были визуализированы при ревизии полости желчного пузыря; в одном из этих случаев пациентка принимала «Урсодаль» на протяжении 8 месяцев.

В 1 (2,3%) случае рецидив холецистолитиаз был связан с кровотечением со слизистой и образованием сгустка в полости желчного пузыря после наложения интракорпорального шва. Данный рецидив мы не считаем истинным. В 2 (4,6%) случаях в сроки 3 и 16 месяцев при плановом осмотре в полости желчного пузыря был диагностирован одиночный холестериновый конкремент без акустической тени диаметром до 4-5 мм

Таблица 1.

Результаты оценки хирургического лечения пациентов
через 5,2 года после операции

Группа пациентов	Оценка отдаленных результатов хирургического лечения								Всего	
	Отличный		Хороший		Удовлетворительный		Неудовлетворительный			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Холецистолитотомия	15	34,9*	18	41,8	7	16,4	3	6,9	43	
ЛХЭ	9	16,4	20	36,3	16	29,1*	10	18,2*	55	
Всего	24	24,5	38	38,8	23	23,5	13	13,2	98	

Примечание. * – достоверность разницы между пациентами после холецистолитотомии и ЛХЭ, Р<0,05.

и взвесь, причем пациентки получали препараты урсодезоксихолевую кислоту. Была назначена терапия антигомотоксическими препаратами в сочетании с электромиостимуляцией желчного пузыря сроком на 45 дней. При контрольном УЗИ полость желчного пузыря гомогенна, конкрементов нет.

Выводы. Выполнение холецистолитотомии при неосложненном холецистолитиазе сохраняет физиологию пищеварения, ликвидирует вероятность появления постхолецистэктомического синдрома. Применение разработанной реабилитационной программы после холецистолитотомии способствует восстановлению моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, снижению литогенных свойств желчи, препятствует рецидиву холецистолитиаза. Рецидивы холецистолитиаза обусловливают дальнейшее усовершенствование показаний для выполнения органосохраняющих операций и выбора адекватного способа лечения.

References:

1. Sakorafas G.H. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years

after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. G.S. Sakorafas, D. Milingos, G. Peros., Dig. Dis. Sci. – 2007., May, Vol. 52 (5), pp. 1313-1325.

2. The comparison study of choledochoscopic minimally invasive cholecystolithotomy with gallbladder preserved and laparoscopic cholecystectomy in treatment of cholecystolithiasis. W.Q. Gong., Globe Thesis. – 2012., Vol. 02. – 26 P.

3. Gallstone recurrence after successful percutaneous cholecystolithotomy: a 10-year follow-up of 439 cases. Y.P. Zou, J.D. Du, W.M. Li, et al., Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2007., Apr., Vol. 6 (2), pp. 199-203.

4. The analysis of follow-up results of 612 cases of cholecystolithiasis treated with the minimal invasive operation with gallbladder preserved via choledochoscopy. J.S. Liu, J.Z. Li, Q.K. Zhao, et al., Zhonghua Wai Ke Zhi. – 2009., Feb., Vol. 47 (4). – pp. 279-281.

5. The application of new minimally invasive surgery for removal of calculus and preservation of cholecyst: with a report of 85 cases. S. Huang, F.X. Liu, Z. Huo, et al., Journal of Laparoscopic Surgery. – 2009., Vol. 06. – P. 23.

6. Biliary lipids and cholesterol

gallstone disease. D.Q. Wang, D.E. Cohen, M.C. Carey., J. Lipid. Res. – 2009., Apr., Vol. 50., pp. 406-411.

7. Tiny cystine stones in the gallbladder of a patient with cholecystolithiasis complicating acute cholecystitis: a case report. T. Qiao, R.H. Ma, X.B. Luo, et al., European Journal of Medical Research. – 2012., Vol. 17(1), pp. 1-6.

8. Design and application of a new series of gallbladder endoscopes that facilitate gallstone removal without gallbladder excision. T. Qiao, W.C. Huang, X.B. Luo, Y.D. Zhang., Rev. Sci. Instrum. – 2012., Jan., Vol. 83(1): 015115.

9. Gas-freesingle-porttransumbilical laparoscopic cholecystolithotomy: preliminary report on eight cases. H. Hu, A. Huang, W. Zhang, et al., J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2011., Vol. 21, No 3., pp. 221-225.

10. Comparison of laparoscopy and open surgery for gallbladder preservation in patients with cholelithiasis. X. Jianping, L. Yanmin, J. Feng, et al., Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery. – 2009., Vol. 02. – 20 P.

11. A preliminary study on the value of endoscopic gallbladder-preserving cholecystolithotomy

for intramural gallstones. L. Shen, *Globe Thesis*. – 2012., Vol. 05. – 22 P.

12. Clinical application of preservation of gallbladder and removal of calculus by laparoscopy combined with choledochoscopy. YU Lin-hai, GU Chun-fei, GU Shi-rong, XU Guo-quan., *China Journal of Endoscopy*. – 2010., Vol. 01. - 18 P.

13. Maloinvazivnaja videoassistirovannaja holecistolitotomija [Low-invasive video assisted cholecystolytomy]. A.G. Beburishvili, S.S. Nesterov, N.Sh. Burchuladze, R.N. Agliulov., Materialy XIV Vserossijskogo s#ezda po jendoskopicheskoy hirurgii [Materials of the XIV All-Russian congress on endoscopic surgery]. – Moskva, 2011. – 34 P.

14. Patent 43064 Ukraina, MPK A 61 V 10/00. Sposib profilaktiki recidiviv kameneutvorennja v zhovchnomu mihuri pislja holecistolitomii [The way of prophylaxis of recurrence of stone formation in the cholecyst after cholecystolytomy]. Shevchenko B.F., Babij O.M., Kosins'kij O.V., Prolov N.V.; zajavnik ta patentovlasnik DU «Institut gastroenterologii AMN Ukrainskij» [applicant and the patent owner SE Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine]. – No u200903574; zajavl. 13.04.09; opubl. 27.07.2009, Bjul. No 14.

Литература:

1. Sakorafas G.H. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy / G.S. Sakorafas, D. Miligos, G. Peros // *Dig. Dis. Sci.* – 2007. – May, Vol. 52 (5). – P. 1313-1325.
2. The comparison study of choledochoscopic minimally invasive cholecystolithotomy with gallbladder preserved and laparoscopic cholecystectomy in treatment of cholecystolithiasis / W.Q. Gong // *Globe Thesis*. – 2012. – Vol. 02. – P. 26.
3. Gallstone recurrence after successful percutaneous cholecystolithotomy: a 10-year follow-up of 439 cases / Y.P. Zou, J.D. Du, W.M. Li [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2007. – Apr., Vol. 6 (2). – P. 199-203.
4. The analysis of follow-up results of 612 cases of cholecystolithiasis treated with the minimal invasive operation with gallbladder preserved via choledochoscopy / J.S. Liu, J.Z. Li, Q.K. Zhao [et al.] // *Zhonghua Wai Ke Zhi*. – 2009. – Feb., Vol. 47 (4). – P. 279-281.
5. The application of new minimally invasive surgery for removal of calculus and preservation of cholecyst: with a report of 85 cases / S. Huang, F.X. Liu, Z. Huo [et al.] // *Journal of Laparoscopic Surgery*. – 2009. – Vol. 06. – P. 23.
6. Biliary lipids and cholesterol gallstone disease / D.Q. Wang, D.E. Cohen, M.C. Carey // *J. Lipid. Res.* – 2009. – Apr., Vol. 50. – P. S406-S 411.
7. Tiny cystine stones in the gallbladder of a patient with cholecystolithiasis complicating acute cholecystitis: a case report / T. Qiao, R.H. Ma, X.B. Luo [et al.] // *European Journal of Medical Research*. – 2012. – Vol. 17(1). – P. 1-6.
8. Design and application of a new series of gallbladder endoscopes that facilitate gallstone removal without gallbladder excision / T. Qiao, W.C. Huang, X.B. Luo, Y.D. Zhang // *Rev. Sci. Instrum.* – 2012. – Jan., Vol. 83(1): 015115.
9. Gas-freesingle-porttransumbilical laparoscopic cholecystolithotomy: preliminary report on eight cases / H. Hu, A. Huang, W. Zhang [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. – 2011. – Vol. 21, №3. – P. 221-225.
10. Comparison of laparoscopy and open surgery for gallbladder preservation in patients with cholelithiasis / X. Jianping, L. Yanmin, J. Feng [et al.] // *Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery*. – 2009. – Vol. 02. – P. 20.
11. A preliminary study on the value of endoscopic gallbladder-preserving cholecystolithotomy for intramural gallstones / L. Shen // *Globe Thesis*. – 2012. – Vol. 05. – P. 22.
12. Clinical application of preservation of gallbladder and removal of calculus by laparoscopy combined with choledochoscopy / YU Lin-hai, GU Chun-fei, GU Shi-rong, XU Guo-quan // *China Journal of Endoscopy*. – 2010. - Vol. 01. - P. 18.
13. Maloinvazivnaja videoassisted cholecistolitotomija / A.G. Beburishvili, S.S. Nesterov, N.Sh. Burchuladze, R.N. Agliulov // Materialy XIV Vserossijskogo s#ezda po endoskopicheskoy hirurgii. – M., 2011. – С. 34.
14. Pat. 43064 Україна, МПК A 61 V 10/00. Спосіб профілактики рецидивів каменеутворення в жовчному міхурі після холецистолітотомії / Шевченко Б.Ф., Бабій О.М., Косинський О.В., Пролом Н.В.; заявник та патентовласник ДУ «Інститут гастроентерології АМН України». – № u200903574; заявл. 13.04.09; опубл. 27.07.2009, Бюл. № 14.

Information about authors:

1. Boris Shevchenko - Doctor of Medical Sciences, Full Professor, State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; address: Ukraine, Dnipropetrovsk city; e-mail: gastrodnepr@ukrpost.ua
2. Alexandr Babij - Senior Research Associate, State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; address: Ukraine, Dnipropetrovsk city; e-mail: aleksandr_babij@ukr.net
3. Nikolay Shularenko - Attending Physician, State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; address: Ukraine, Dnipropetrovsk city; e-mail: gastrodnepr@ukrpost.ua

Сведения об авторах:

1. Шевченко Борис - доктор медицинских наук, профессор, Институт гастроэнтерологии НАМН Украины; адрес: Украина, Днепропетровск; электронный адрес: gastrodnepr@ukrpost.ua
2. Бабий Александр - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Институт гастроэнтерологии НАМН Украины; адрес: Украина, Днепропетровск; электронный адрес: aleksandr_babij@ukr.net
3. Шуляренко Николай - ординатор, Институт гастроэнтерологии НАМН Украины; адрес: Украина, Днепропетровск; электронный адрес: gastrodnepr@ukrpost.ua

UDC 616.34-036.002+611.71:616-08

CORRECTION OF BONE MINERAL TISSUE DENSITY OF PATIENTS WITH CHRONICAL INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

T. Boyko, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department
E. Sorochan, Candidate of Medical Sciences, Senior Research
Associate

T. Tolstikova, Candidate of Medical Sciences, Senior Research
Associate

M. Stoykevich, Candidate of Medical Sciences Research Associate,
Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical
Sciences of Ukraine, Ukraine

The article is connected with the efficiency of «Calcium-D3 Nicomed» drug at treatment of osteopenia syndrome of patients suffering from ulcerative colitis and Crohn's disease. Positive influence of the drug on the structural-functional state of bone tissue was confirmed with the help of ultrasound densitometry and examination of calcium-phosphoric metabolism.

Keywords: ulcerative colitis, Crohn's disease, osteoporosis, bone mineral density, Calcium-D3 Nicomed.

Conference participants, National championship
in scientific analytics, Open European and Asian
research analytics championship

УДК 616.34-036.002+611.71:616-08

КОРРЕКЦИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Бойко Т.И., канд. мед. наук, ст. научный сотрудник
Сорочан Е.В., канд. мед. наук, ст. научный сотрудник

Толстикова Т.Н., канд. мед. наук, ст. научный сотрудник
Стойкевич М.В., канд. мед. наук

Институт гастроэнтерологии НАМН Украины, Украина

Статья посвящена изучению эффективности препарата «Кальций Д₃ Никомед» в коррекции минеральной плотности костной ткани у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника с остеопеническим синдромом. При помощи ультразвуковой денситометрии и изучения кальций-фосфорного обмена доказано позитивное влияние препарата на структурно-функциональное состояние костной ткани.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, Кальций Д₃ Никомед.

Участники конференции, Национального первенства
по научной аналитике, Открытого Европейско-Азиатского
первенства по научной аналитике

Остеопороз занимает одну из ведущих позиций в рейтинге основных медико-социальных проблем. Распространенность остеопороза, особенно его начальных стадий настолько велика, что внимание медиков обращено, главным образом, на его осложнения (переломы), которые требуют значительных материальных затрат. В связи с этим, наиболее адекватными подходами к предотвращению раннего развития и быстрого прогрессирования остеопороза является его профилактика [2].

Среди факторов развития вторичного остеодефицита ведущее место отводится заболеваниям желудочно-кишечного тракта, к числу которых относят неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Нарушение всасывания кишечником кальция и витамина Д, вовлечение в патологический процесс других органов и систем, которые принимают участие в метаболизме костной ткани, непререносимость пациентами молочных продуктов, ограничение ультрафильтрового излучения, низкая физическая активность пациентов, а также использование в терапии кортикоステроидов способствуют снижению минеральной плотности костной ткани

(МПКТ) [1, 6, 8].

Лечение остеопороза при патологии желудочно-кишечного тракта, в том числе и при хронических воспалительных заболеваниях кишечника, является сложной проблемой, поскольку заболевания имеют полифакторную природу, протекают со спонтанными периодами ремиссии и обострения, требуют активного участия больного в лечебном процессе, а результаты лечения проявляются через длительный период времени. Критериями эффективности лечения остеодефицита являются: улучшение клинического самочувствия больного, отсутствие отрицательной динамики МПКТ, прирост костной массы по данным костной денситометрии (больше 1% в год), нормализация биохимических параметров [4].

Известно, что обязательным в профилактике и лечении остеопороза является влияние на способ жизни пациентов, который включает рекомендации касательно физической активности, питания и поведения. В первую очередь – это отказ от вредных привычек, создание стереотипа дозированных физических загрузок [7].

Диета с повышенным содержанием кальция – необходимый компонент

в комплексе антиosteопоротических мероприятий при патологии желудочно-кишечного тракта. Основным источником кальция являются молочные (молоко, творог, твердые сыры), рыбные продукты, зерновые, лесовые орехи, цветная и морская капуста, яйца. Важным есть также употребление продуктов, которые содержат витамин Д: морская рыба, яйца, говядина, кукурузное масло. В тоже время усвоению кальция препятствуют продукты с высоким содержанием щавелевой кислоты (шпинат, смородина, ревень) [2].

К сожалению, такие несложные мероприятия не всегда бывают эффективными в профилактике остеопороза, и возникает необходимость приема медикаментозных препаратов. Однако среди обширного количества существующих на аптечном рынке медикаментов для лечения остеопороза при патологии пищеварительной системы возможно остановиться только на препаратах кальция и витамина Д. Арсенал всех других препаратов ограничен в использовании из-за их побочного влияния на желудочно-кишечный тракт. Так на сегодняшний день существуют литературные данные о том, что потенциальные ингибиторы

резорбции костной ткани – бифосфонаты, которые являются наиболее эффективными при остеопорозе, сами могут привести к желудочно-кишечным расстройствам при длительном их применении [2].

Ни одна лечебная программа остеопороза не планируется без назначения препаратов кальция, которые приводят к стабилизации МПКТ и коррекции минерального обмена. Важное значение имеет выбор препарата, поскольку разные лечебные формы существенно отличаются по содержанию элементарного кальция, биологической доступности и влиянию на костный обмен [3, 5]. Карбонат кальция из всех солей кальция содержит максимальное количество элементарного кальция при минимальном раздражающем воздействии на желудочно-кишечный тракт. К тому же кальций в форме карбоната обладает вяжущими свойствами, что является очень важным у пациентов с диареей. С учетом того, что в ночное время проходит ускоренная потеря минеральных компонентов костью (циклическое ускорение резорбтивных процессов в кости), целесообразен вечерний прием препаратов кальция, что предотвращает его ускоренную потерю во второй половине ночи, особенно при сниженном количестве кальция в кишечнике, к которым приводят хронические воспалительные процессы пищеварительного тракта [8]. Кроме того необходимо использовать препараты кальция с витамином D₃, что улучшает адсорбцию кальция в кишечнике и посредством снижает костную резорбцию [3].

Широко зарекомендовали себя водорасстворимые комбинированные препараты кальция и витамина D₃, одним из которых есть „Кальций D₃ Никомед” с содержанием 1250 мг карбоната кальция (500 мг кальция) и 200 МЕ витамина D₃ (холекальциферола) в одной таблетке. Две таблетки этого препарата полностью удовлетворяют физиологическую потребность в данных элементах, что способствует оптимальному удовлетворению потребности в кальции для профилактики остеодефицитного состояния.

Цель исследования: изучить эффективность препарата „Кальций D₃

Никомед” в лечении остеопенического синдрома у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника.

Материал и методы: отобрано 42 пациента с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника с остеопеническим синдромом (13 пациентов с болезнью Крона, 29 – с неспецифическим язвенным колитом). Средний возраст обследованных составил (36,4 ± 5,2) года. Среди пациентов было 30 женщин и 12 мужчин. Средняя длительность заболевания составила (7,3 ± 4,2) года.

Диагностика основного заболевания осуществлялась на основе изучения анамнеза заболевания, клинической симптоматики, результатов эндоскопического исследования кишечника, морфологической картины слизистой оболочки толстой кишки, а также лабораторных данных.

Оценка состояния губчатой костной ткани в данной группе пациентов осуществлялась с помощью ультразвуковой денситометрии пятничной кости на приборе „Achilles+” (Lunar). Согласно рекомендациям ВООЗ остеопороз диагностировали при условии отклонения показателей МПКТ более – 2,5 SD от нормальных величин (по шкале Z для лиц 20–29 лет и по шкале T для пациентов старше 30 лет), остеопению – при отклонении показателей плотности костной ткани от – 1,0 до – 2,5 SD. Выделяли остеопению I-й степени (отклонение T- индекса от – 1,0 до – 1,5 SD), остеопению II-й степени (отклонение T- индекса от – 1,5 до – 2,0 SD), остеопению III-й степени (отклонение T- индекса от – 2,0 до – 2,5 SD).

Концентрацию кальция в крови и моче, фосфора в крови определяли при помощи фотоколориметрических методик с использованием тест-сис-

тем фирмы Felicit (Украина). Уровень магния в сыворотке крови – с использованием тест-систем фирмой “SIMKO Ltd” (Украина).

До начала исследования все пациенты получали базисную терапию, которая включала салазопрепараты, при необходимости глюкокортикоиды, ферментные препараты и бакпрепараты.

В зависимости от дальнейшей тактики ведения, пациенты были разделены на 2 группы: основную, которую составили 22 человека и контрольную, в которую вошли 20 пациентов. Все лица основной группы на протяжении 6 месяцев получали по 2 таблетки препарата „Кальций D₃ Никомед” во время ужина, рациональное питание с достаточным содержанием кальция и витамина D₃ и дозированные физические нагрузки. Пациентам контрольной группы рекомендовали поддержание диеты с повышенным содержанием кальция, витамина D₃ и комплекс физической гимнастики.

Результаты. До начала лечения анализ жалоб больных со стороны опорно-двигательного аппарата выявил их наличие у 85,7% пациентов. При этом боль в области позвоночника была у 77,8% больных, на болезненные ощущения в суставах указывали 18,6% лиц, осалгии наблюдались у 25,0% обследованных.

При денситометрическом исследовании изменения со стороны МПКТ распределились следующим образом (рис. 1).

При исследовании биохимических показателей минерального обмена выявила общая тенденция к снижению уровня кальция и магния в сыворотке крови и увеличение выделения кальция с мочой в соответствии с потерей костной массы. У 16,6% пациентов с остеопенией III степени и 88,8% боль-

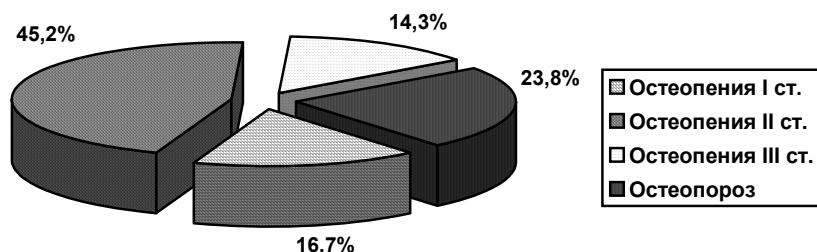


Рис. 1. Состояние МПКТ у обследованных пациентов

ных с остеопорозом наблюдались изменения минерального обмена в виде гипокальциемии ($1,98\pm0,86$) ммоль/л, гипомагниемии ($0,56\pm0,08$) ммоль/л и гиперкальциурии ($7,56\pm1,04$) ммоль/сутки. Изменения в обмене фосфора у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника были минимальными и недостоверны. Повторное обследование больных проводили через 6 месяцев. Изменения МПКТ и электролитного состава в динамике в исследуемых группах пациентов представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, через 6 месяцев лечения препаратом „Кальций Д₃ Никомед” в основной группе отмечался прирост показателя Т на ($0,92\pm0,04$) SD, в то же время как в контрольной группе имело место снижение МПКТ. При этом у 16 (72,7%) пациентов основной группы отмечалось увеличение костной массы, у 5 (22,7%) – состояние костной массы было стабильным и лишь у 1 пациента имело место негативная динамика прироста – 0,4%, как выявилось при детальном опросе пациент нерегулярно принимал препарат. При сравнении частоты встречаемости нарушений МПКТ в двух сравниваемых группах больных по критерию χ^2 данные были достоверны ($\chi^2=10,32$, $p<0,05$).

На фоне проводимой остеотропной терапии у всех пациентов основной группы отмечалось достоверное увеличение уровня кальция и магния крови. Так, через 6 месяцев лечения выявлено повышение содержания общего кальция крови до уровня ($2,28\pm0,04$) ммоль/л, магния крови – ($0,71\pm0,06$) ммоль/л, уменьшение

потерь кальция с мочой (с $5,56\pm0,28$ до $3,26\pm0,48$) ммоль/сут ($p<0,05$).

Одновременно с увеличением длительности приема препарата, у пациентов основной группы, уменьшились жалобы со стороны опорно-двигательного аппарата. Так, через 6 месяцев уменьшение болей в поясничном отделе позвоночника отметили 14 (63,6%) пациентов, в грудном отделе – 6 (27,3%) больных, боли в костях и суставах перестали беспокоить 4-х обследуемых (44,4%), тогда как в контрольной группе субъективное уменьшение болей в спине отметили лишь двое лиц. Таким образом, в группе пациентов, которые принимали „Кальций Д₃ Никомед”, боли в спине прогрессивно уменьшались, а у большинства исчезли полностью, что дало возможность отказаться от употребления обезболивающих препаратов и тем самым избежать их неблагоприятного влияния на желудочно-кишечный тракт.

Выводы: использование препарата „Кальций Д₃ Никомед” в лечении остеопенического синдрома у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника обеспечивает достаточное поступление кальция в организм, стабилизирует МПКТ, улучшает качество жизни пациентов. Отсутствие побочных эффектов, хорошая переносимость препарата позволяют рекомендовать его как базисный препарат профилактики и лечения остеопороза у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника.

References:

1. Zabolevanija kishechnika. Rukovodstvo dlja vrachej [Intestines diseases. The tutorial for doctors]. Ed. by A.Je. Dorofeeva, T.D. Zvjagincevoj, N.V. Harchenko. – Gorlovka: ChP «Vidavnictvo Lihtar», 2010. – 532 p.

2. Osteoporoz: jepidemiologija, klinika, diagnostika, profilaktika i lechenie [Osteoporosis: epidemiology, clinic, diagnostics, prevention and treatment]. Ed. by N.A. Korzha, V.V. Povoroznjuka, N.V. Deduh, I.A. Zupanca. – Har'kov., Zolotye stranicy, 2002. – 647 p.

3. Povoroznjuk V.V. Preparaty kal'cija i vitamina D v profilaktike i lechenii osteoporoza [Calcium and vitamin D drugs in prevention and treatment of osteoporosis]. V.V. Povoroznjuk, N.V. Grigor'eva., Racional'naja farmakoterapija - 2006., No 2, pp. 34-39.

4. Rukovodstvo po osteoporozu [Guide to osteoporosis]. Ed. by L.I. Benevolenskoj. – Moskva., Binom. Laboratoriya znanij, 2003. – 524 p.

5. Chekman I.S. Preparaty kal'cija i kal'citonina–kliniko-farmakologicheskie svojstva [Calcium and calcitonin drugs – clinical-pharmacological properties]. I.S. Chekman, L.I. Kozak., Zhurnal praktichnogo likarja [The Practicing Doctor's Journal]. - 2004., No 4., pp. 71-74.

6. Bernsten C.N. The pathophysiology of bone in gastrointestinal disease. C.N. Bernsten, W.D. Leslie., Eur j Gastroenterol Hepatol – 2003., No 15, №8., P. 875-864.

7. Drinkwater B.L. Exercise

Таблица 1.

Динамика денситометрических и лабораторных показателей на фоне лечения препаратом „Кальций Д₃ Никомед” ($M\pm m$)

Показатель	Основная группа (n=22)		Контрольная группа (n=20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
T, SD	$-2,11\pm0,02$	$-1,19\pm0,08$	$-1,96\pm0,05$	$-2,12\pm0,02$
общий кальций крови, ммоль/л	$2,16\pm0,04$	$2,28\pm0,04$	$2,18\pm0,14$	$2,14\pm0,06$
суточная кальциурия, ммоль/сут	$5,56\pm0,28$	$3,26\pm0,48$	$5,40\pm0,54$	$5,62\pm0,80$
общий магний крови, ммоль/л	$0,65\pm0,05$	$0,71\pm0,06$	$0,68\pm0,04$	$0,64\pm0,07$

in the prevention of osteoporosis. B.L. Drinkwater, Osteoporosis Int. – 2003., Vol. 1, No 3, pp.169–171.

8. Max Reinshagen Osteoporosis in inflammatory bowel disease. Max Reinshagen., JCC. – 2008., Vol. 2, No 3, pp. 202–207.

Литература:

1. Заболевания кишечника: [Руководство для врачей] / [под ред.: А.Э. Дорофеева, Т.Д. Звягинцевой, Н.В. Харченко]. – Горловка: ЧП «Видавництво Ліхтар», 2010. – 532.

2. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / [под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца]. – Харьков: Золотые страницы, 2002. – 647 с.

3. Поворознюк В.В. Препараты кальция и витамина Д в профилактике и лечении остеопороза / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорьева // Рациональная фармакотерапия - 2006. - № 2 - С. 34 - 39.

4. Руководство по остеопорозу. [под ред. Л.И. Беневоленской]. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.

5. Чекман И.С. Препараты кальция и кальцитонина – клинико-фармакологические свойства / И.С. Чекман, Л.И. Козак // Журнал практического лі-

каря. -2004. – 2004. - №4. – С. 71-74.

6. Bernsten C.N. The pathophysiology of bone in gastrointestinal disease / C.N. Bernsten, W.D. Leslie // Eur j Gastroenterol Hepatol – 2003. – Vol.15, №8 – P 875-864.

7. Drinkwater B.L. Exercise in the prevention of osteoporosis / B.L. Drinkwater // Osteoporosis Int. –2003. – Vol. 1, №3. – P.169–171.

8. Max Reinshagen Osteoporosis in inflammatory bowel disease / Max Reinshagen // JCC. – 2008. - Vol. 2, №3 – P. 202–207.

Information about authors:

1. Tatiana Boyko - Candidate of Medical Sciences, Head of the Department, Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine; address: Ukraine, Dnipropetrovsk city; e-mail: gastrodnepr@ukrpost.ua

2. Elena Sorochan - Candidate of Medical Sciences, Senior Research Associate, Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine; address: Ukraine, Dnipropetrovsk city; e-mail: gastrodnepr@ukrpost.ua

3. Tatiana Tolstikova - Candidate of Medical Sciences, Senior Research Associate, Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical

Sciences of Ukraine; address: Ukraine, Dnipropetrovsk city; e-mail: gastrodnepr@ukrpost.ua

4. Marina Stoykevich - Candidate of Medical Sciences, Research Associate, Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine; address: Ukraine, Dnipropetrovsk city; e-mail: gastrodnepr@ukrpost.ua

Сведения об авторах:

1. Бойко Татьяна - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Институт гастроэнтерологии НАМН Украины; адрес: Украина, Днепропетровск; электронный адрес: gastrodnepr@ukrpost.ua

2. Сорочан Елена - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Институт гастроэнтерологии НАМН Украины; адрес: Украина, Днепропетровск; электронный адрес: gastrodnepr@ukrpost.ua

3. Толстикова Татьяна - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, Институт гастроэнтерологии НАМН Украины; адрес: Украина, Днепропетровск; электронный адрес: gastrodnepr@ukrpost.ua

4. Стойкевич Марина - кандидат медицинских наук, Институт гастроэнтерологии НАМН Украины; адрес: Украина, Днепропетровск; электронный адрес: gastrodnepr@ukrpost.ua



The AICAC Secretariat
Tel: + 12 024700848
Tel: + 44 2088168055
e-mail: secretariat@court-inter.us
skype: court-inter



AICAC
AMERICAN INTERNATIONAL COMMERCIAL ARBITRATION COURT

The American International Commercial Arbitration Court LLC – international non-government independent permanent arbitration institution, which organizes and executes the arbitral and other alternative methods of resolution of international commercial civil legal disputes, and other disputes arising from agreements and contracts.

The Arbitration Court has the right to consider disputes arising from arbitration clauses included into economic and commercial agreements signed between states.

Upon request of interested parties, the Arbitration Court assists in the organization of ad hoc arbitration. The Arbitration Court can carry out the mediation procedure.

For additional information please visit: court-inter.us

ROLE OF ATORVASTATIN IN TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

L. Kamishnikova, Assistant Lecturer
O. Efremova, Doctor of Medical Sciences, Full Professor,
Head of a Chair
Belgorod State University, Russia

The research data concerning the application of atorvastatin for patients with chronic heart failure with different left ventricular ejection fractions are presented.

Keywords: chronic heart failure, treatment, statins, ejection fraction.

Conference participants,
National championship in scientific analytics

МЕСТО АТОРВАСТАТИНА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Камышникова Л.А., ассистент
Ефремова О.А., д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой
Белгородский государственный университет,
Россия

Представлены данные собственного исследования при применении аторвастатина у больных с хронической сердечной недостаточностью с различной величиной фракции выброса левого желудочка.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, лечение, статины, фракция выброса.

Участники конференции,
Национального первенства по научной аналитике

Немного сердечно-сосудистых заболеваний, при которых не нужно принимать статины, но в случае с хронической сердечной недостаточностью возникает большое количество вопросов, на которые еще лишь предстоит ответить [1, 3, 5]. Известно, что статины обладают достаточно выраженным эндотелиопротективным действием [1, 2]. Однако действие на структурно-функциональные показатели миокарда слабо изучено [4, 6].

Целью исследования явился анализ применения аторвастатина у больных с хронической сердечной недостаточностью с различной величиной фракции выброса левого желудочка.

Обследовано 80 больных с хронической сердечной недостаточностью I–III функционального класса и (41 женщина, 39 мужчин) средний возраст $62,3 \pm 8,7$ года. Средний индекс массы тела $30,4 \pm 5,2$ кг/м². Все больные получали комплексную медикаментозную терапию: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или антагонисты рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторы, при необходимости получали сердечные гликозиды, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, диуретики, антиагреганты.

При измерении фракции выброса левого желудочка мы распределили обследованных по группам: для систолической хронической сердечной недостаточности фракции выброса левого желудочка $< 45\%$, для хронической сердечной недостаточности

с сохраненной систолической функцией сердца (диастолической хронической сердечной недостаточности) фракции выброса левого желудочка $> 45\%$. Основная группа больных получала аторвастатин в дозе 20 мг – 1 раз в день, группа сравнения аторвастатин не получала. Группы были сходны по полу, возрасту и функциональному классу хронической сердечной недостаточности.

Проводился полный клинический осмотр пациентов. Оценивались жалобы, проводилось тестирование по шкале оценки клинического состояния больного с ХСН (модификация В.Ю. Мареева, 2000), больные заполняли Миннесотский опросник качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью. Проводился тест шестиминутной ходьбы, эхокардиографическое исследование. Показатели дигитального объемного пульса определяли фотоплетизмографически с помощью прибора Pulse Trace PCA ("Micro Medical", Великобритания). Анализировали параметры индекса жесткости (SI, м/с), связанного со скоростью пульсовой волны в крупных артериях. Пациенты проходили лабораторные исследования, определялись уровни калия, натрия, креатинина, трансаминаз, липидного профиля.

Применение аторвастатина независимо от фракции выброса приводило к улучшению липидного профиля, клинического статуса пациентов, увеличило физическую толерантность на 21,2% по данным теста шестиминут-

ной ходьбы и улучшало качество жизни (суммарный показатель качества жизни уменьшился при систолической хронической сердечной недостаточности на 15,6%, при диастолической на 18,6%, ($p < 0,05$). Улучшилась диастолическая функция левого желудочка и привело к позитивному деремоделированию, с переходом рестриктивного и псевдонормального типа диастолической дисфункции к I типу (с замедленной релаксацией), не зависимо от фракции выброса.

При терапии аторвастатином систолической хронической сердечной недостаточности уровень фракции выброса левого желудочка повышался на 20,9%, индекс конечного систолического объема снижался на 14,8%, индекс массы миокарда левого желудочка уменьшалась на 17,4%.

Терапия аторвастатином у больных хронической сердечной недостаточностью сопровождалась снижением жесткости сосудистой стенки (SI снизился на 13,5% у больных с сохраненной систолической функцией).

Таким образом, анализ групп больных с хронической сердечной недостаточностью показал, что включение аторвастатина достоверно улучшило физическую толерантность, качество жизни и клиническое состояние, привело к положительному деремоделированию левых отделов сердца, снижению ригидности артериальной стенки, что подтверждает необходимость назначения статинов у больных с хронической сердечной недостаточностью.

References:

1. Vozmozhnosti statinov v patogeneticheskoy terapii hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [Possibilities of statins in pathogenetic therapy of chronic heart failure]. Ju.A. Vasjuk, E.L. Shkol'nik, M.K. Serova, i dr., Russkij medicinskij zhurnal [Russian medical journal]. – 2008., Vol. 16, No 4., pp. 205-210.

2. Clinical impact of vasomotor function assessment and the role of ACE-inhibitors and statins. F.W. Asselbergs, P. van der Harst, G.A.J. Jessurun, et al., Vascul. Pharmacol. – 2005., No 42., pp. 125-140.

3. GISSI-HF investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial., Lancet. – 2008., No 372., pp. 1231-39.

4. Long-term effect of atorvastatin on neurohumoral activation and cardiac function in patients with chronic heart failure: A prospective randomized controlled study. T. Yamada, et al., Am. Heart. J. – 2007., No 153. – P. 1055.

5. Rosuvastatin in Older Patients with Systolic Heart Failure. J. Kjekshus, E. Apetrei, V. Barrios et al., N. Engl. J. Med. – 2007., Vol. 357., P. 2248-61.

6. The effects of short term statin treatment on left ventricular function

and inflammatory markers in patients with chronic heart failure. C. Gurgun, et al., Int. J. Cardiol. – 2007., No 11., pp. 332-339.

Kjekshus, E. Apetrei, V. Barrios [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 2248-61.

6. The effects of short term statin treatment on left ventricular function and inflammatory markers in patients with chronic heart failure [Text] / C. Gurgun [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2007. – № 11. – P. 332-339.

Литература:

1. Возможности статинов в патогенетической терапии хронической сердечной недостаточности [Текст] / Ю.А. Васюк, Е.Л. Школьник, М.К. Серова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 205-210.

2. Clinical impact of vasomotor function assessment and the role of ACE-inhibitors and statins [Text] / F.W. Asselbergs, P. van der Harst, G.A.J. Jessurun [et al.] // Vascul. Pharmacol. – 2005. – № 42. – P. 125-40.

3. GISSI-HF investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [Text] // Lancet. – 2008. – № 372. – P. 1231-39.

4. Long-term effect of atorvastatin on neurohumoral activation and cardiac function in patients with chronic heart failure: A prospective randomized controlled study [Text] / T. Yamada [et al.] // Am. Heart. J. – 2007. – № 153. – P. 1055-1055.

5. Rosuvastatin in Older Patients with Systolic Heart Failure [Text] / J.

Information about authors:

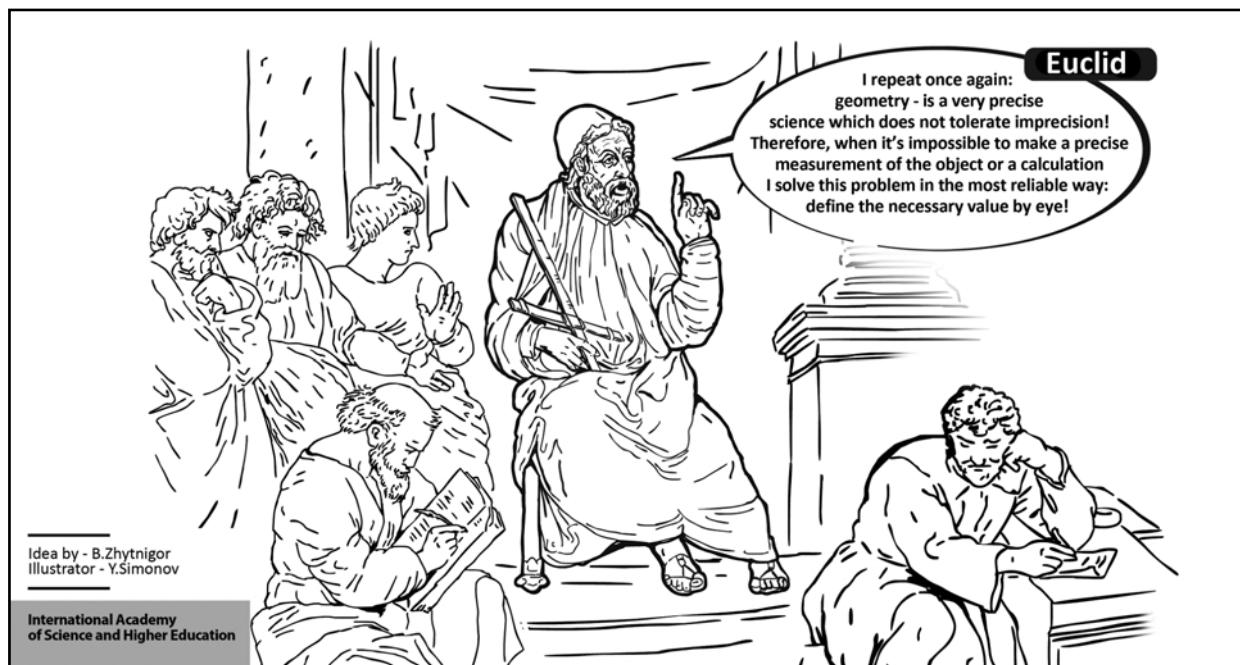
1. Ludmila Kamishnikova-Assistant Lecturer, Belgorod State University; Russia, Belgorod region, Severny city; e-mail: ludmila_kam@mail.ru

2. Olga Efremova - Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of a Chair, Belgorod State University; Russia, Belgorod region, Severny city; e-mail: efremova.bgu@gmail.com

Сведения об авторах:

1. Камышникова Людмила - асистент, Белгородский государственный университет; Россия, Белгородская область, Северный; электронный адрес: ludmila_kam@mail.ru

2. Ефремова Ольга - доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой, Белгородский государственный университет; Россия, Белгородская область, Северный; электронный адрес: efremova.bgu@gmail.com



UDC 616.379-008.64-06:611-018.74

STATISTICAL ASSESSMENT OF ENDOTHELIN-1 CONTENT AT DIFFERENT STAGES OF TYPE 1 DIABETES

T. Shalaeva, Assistant

L. Zaklyakova, Candidate of Medical sciences, Associate Professor

L. Surkova, Candidate of Biological sciences, Associate Professor

Astrakhan State Medical Academy, Russia

To define the degree of affection of vessels an investigation of blood plasma of patients with type 1 diabetes (61 persons) and healthy donors living in Astrakhan region (24 persons) was carried out. The dependence of concentration of Endothelin-1 in blood plasma on the degree of affection of bloodstream of patients with diabetes was assessed.

Keywords: diabetes, Endothelin-1, normal distribution.

Conference participants

Введение

В настоящее время распространенность заболеваемости сахарным диабетом принимает масштабы эпидемии. Одной из важнейших проблем современной диабетологии остается ранняя диагностика, лечение и профилактика диабетических микроангиопатий. Сосудистые нарушения в значительной мере определяют прогноз трудоспособности и жизни больных сахарным диабетом [1, 2].

Считается, что одной из причин возникновения микроангиопатий является эндотелиальная дисфункция. Дисфункция эндотелия является маркёром метаболических и сосудистых нарушений. На ранней стадии микроангиопатии, когда ещё отсутствуют явные клинические признаки и видимые морфологические изменения сосудов, основную роль в возникновении патологического процесса играет именно дисфункция эндотелия.[1]

Многие мировые исследования последних лет посвящены изменениям в системе эндотелина (ЭТ) как одному из центральных звеньев эндотелиальной дисфункции. [1, 3, 5]

Патогенез микрососудистых осложнений диабета чрезвычайно сложен, но, безусловно, главным пусковым механизмом является гипергликемия. В условиях гипергликемии в эндотелиальных клетках происходят патологические биохимические реакции, ведущие к дисфункции эндотелия и, как следствие, постепенное формирование микроангиопатий. [2]

Цель и задачи исследования

Цель исследования – определение клинико-диагностического значения молекулы эндотелина-1 у больных сахарным диабетом 1 типа с различными стадиями поражения микроциркуляторного русла.

Задачей настоящего исследования является сравнение уровня концентрации эндотелина – 1 в плазме крови у больных сахарным диабетом типа 1 и здоровых доноров, проживающих на территории Астраханской области, а также выявление зависимости между уровнем концентрации эндотелина – 1 в плазме крови больных сахарным диабетом типа 1 и степенью поражения микрососудистого русла.

Материалы и методы

Исследование проводилось на

УДК 616.379-008.64-06:611-018.74

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 В РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1

Шалаева Т.М., ассистент

Заклякова Л.В., канд. мед. наук, доцент

Суркова Л.С., канд. биол. наук, проф.

Астраханская Государственная Медицинская Академия, Россия

Для определения степени поражения сосудов проводилось исследование плазмы крови больных сахарным диабетом типа 1 (61 человек) и здоровых доноров, проживающих на территории Астраханской области (24 человека). Исследовалась зависимость концентрации эндотелина-1 в плазме крови от степени поражения сосудистого русла у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, эндотелин-1, нормальное распределение.

Участники конференции

базе эндокринологического отделения Александро-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани.. Всего обследован 61 человек, средний возраст которых 28 ± 5 лет. Все они страдали сахарным диабетом типа 1 в стадии декомпенсации заболевания.

Больные распределены на 3 группы: группа 1 включила в себя 18 человек, имеющих легкое течение заболевания с отсутствием осложнений; группа 2 состояла из 19 больных, имеющих осложнение в виде ретинопатии на различных стадиях развития (от ДР1 до ДР3) с отсутствием осложнений в виде нефропатии; группа 3 состояла из 24 человек, имеющих тяжелое течение заболевания с наличием осложнений в виде ретинопатии (ДР1 – ДР3) в сочетании с нефропатией (ДН1 – ДН3), т.е. имеющих так называемый «нефроретинальный синдром».

Результаты и их обсуждение

У обследованных больных сахарным диабетом концентрация эндотелина-1 в плазме крови претерпевала значительные колебания (от 0,32 до 9,35 фмоль/мл).

Из представленной таблицы 1 видно, что значения концентрации

Таблица 1.

Изменение эндотелина-1 в зависимости от тяжести и стажа заболевания

	Контроль	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Средние значения эндотелина-1 фмоль/мл	$0,43 \pm 0,02$	$0,40 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,03$	$1,91 \pm 0,62$
		$P_{\text{к}} < 0,025$	$P_{\text{к}} < 0,025$ $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$	

Рк – уровень значимости различия при сравнении с распределением контрольной группы;

P1 – уровень значимости различия при сравнении с распределением первой группы;

P2 – уровень значимости различия при сравнении с распределением второй группы.

эндотелина-1 во всех группах статистически значимо отличаются от значений контрольной группы. Уменьшение концентрации эндотелина-1 в плазме крови больных группы 1 и группы 2 является небольшим. Возникает вопрос о том, можно ли считать эти расхождения существенными, значимыми, или их следует приписать случайностям выборок.

Исследование с помощью критерия Шапиро-Уилка показали, что значения содержания эндотелина-1 в контрольной группе и в группе 1 распределены нормально, но во второй и в третьей группах это распределение нарушено. Это подтверждается также таблицей 2. Выборки, соответствующие значениям контрольной группы и группы 1, подчиняющиеся нормальному закону, можно сравнивать, используя критерий Стьюдента, который показал, что различие средних значе-

ний, характеризующих эти выборки, статистически значимо.

Кроме того, для сравнения всех трёх выборок использовался критерий Краскела-Уоллиса, являющийся аналогом дисперсионного анализа для выборок, не подчиняющихся нормальному закону.

Результат анализа позволяет сделать вывод, что исследуемые выборки получены из различных генеральных совокупностей или из генеральных совокупностей с разными медианами. Вероятность ошибочного вывода о том, что расхождение рассматриваемых выборок случайно $P<0,025$.

Таким образом, средние значения эндотелина-1 в первой и второй группах проявляют тенденцию к уменьшению, отличие законов распределения данных в этих группах от распределения в контрольной группе статистически значимо.

Таблица 2.
Изменение параметров распределения выборок, содержащих значения концентрации эндотелина в различных группах

Номер группы	Коэффициенты		Отклонение от нормального распределения
	асимметрии	экспесса	
Контрольная	0.78	0.89	незначительное
1-я	1.42	0.11	незначительное
2-я	7.12	33.60	значимое
3-я	9.12	21.11	значимое

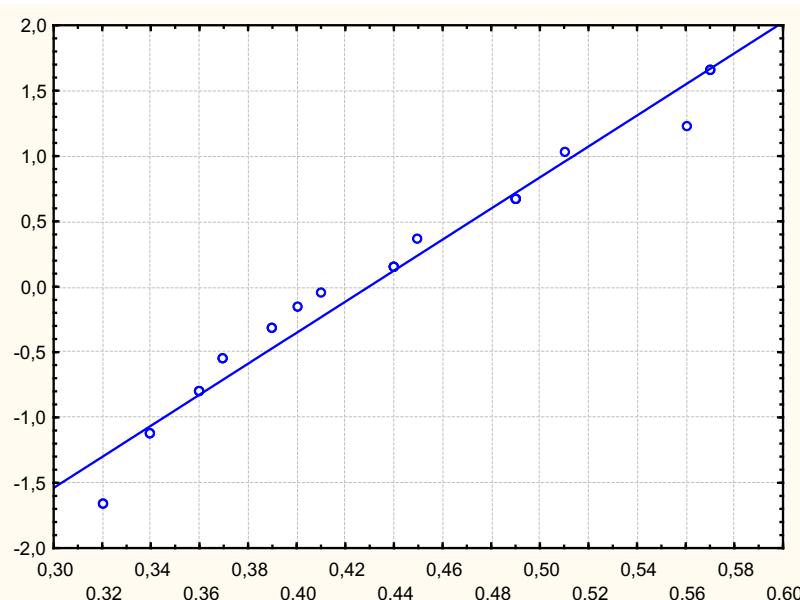


Рис. 1. Диаграмма вероятностей нормального распределения. Сравнение с нормальным распределением данных, соответствующих контрольной группе. Объяснения в тексте

Особое внимание заслуживают данные группы 3, которые значительно отличаются от показателей здоровых доноров контрольной группы и больных групп 1 и 2. Таким образом, распределение данных в исследуемых выборках зависит от тяжести осложнений сахарного диабета типа 1. Чем тяжелее осложнения, тем более асимметрично распределение данных соответствующей группы.

Проанализировать, как изменяется распределение значений, полученных в группах, позволяет графический метод – построение спрямляющей диаграммы для тестирования распределения переменных по нормальному закону.

Для сравнения фактических данных с данными нормального распределения воспользуемся графиками, отображающими экспериментальные и нормальные функции распределения в масштабе, линеаризирующем нормальную интегральную функцию. Если нормальный закон выполняется, то экспериментальные данные группируются вокруг теоретического линейного графика.

Шкалы координатных осей таких графиков обеспечивают спрямление кривой. Кривая теоретического нормального распределения и экспериментальных данных, соответствующих нормальному распределению, отображается графиком в виде прямой.

По оси ординат откладываются квантили стандартного нормального распределения, по оси абсцисс – значения случайной величины (экспериментальные данные).

Если нанесённые на график экспериментальные точки укладываются вдоль прямой линии лишь с небольшими отклонениями, считается, что результаты удовлетворительно описываются нормальным законом распределения. При больших отклонениях от прямой экспериментальное распределение не соответствует нормальному.

На 1 и 2 рисунках экспериментальные точки расположены вблизи прямой. Это означает, что отклонения значений от среднего приблизительно подчиняются нормальному распределению. Однако нормальное

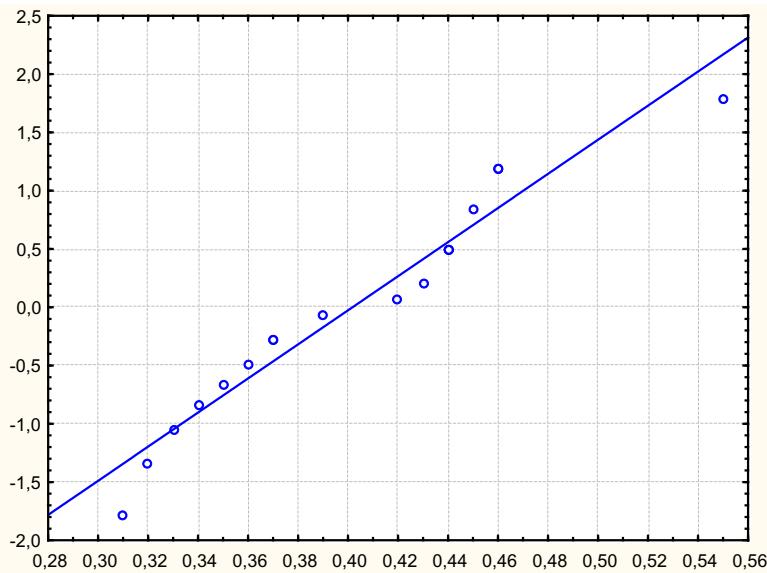


Рис. 2. Сравнение с нормальным распределением данных, соответствующих группе 1

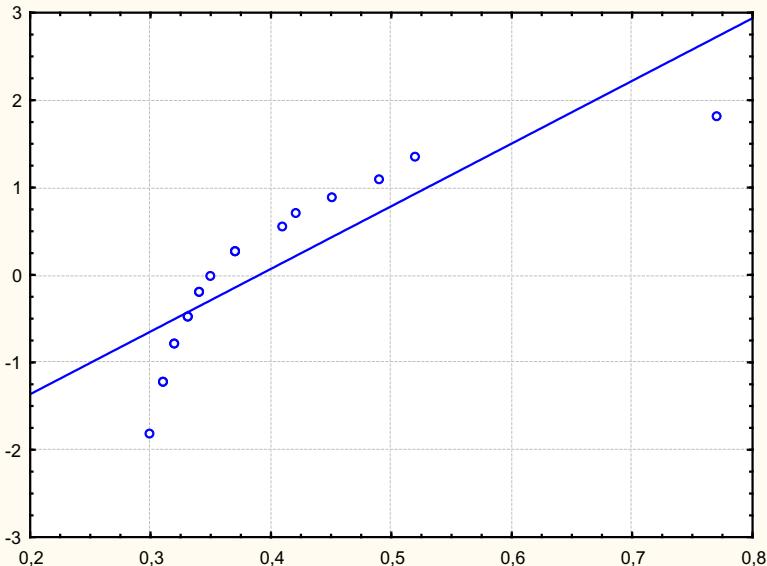


Рис. 3. Сравнение с нормальным распределением данных группы 2

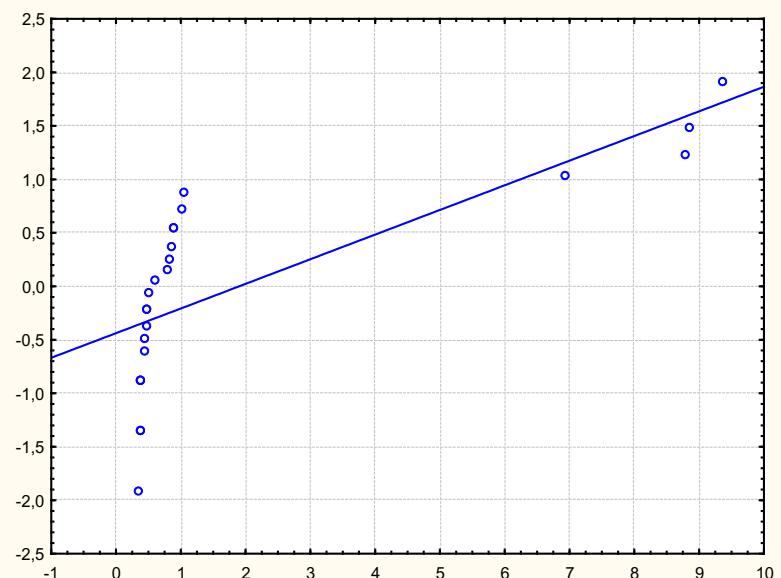


Рис. 4. Сравнение с нормальным распределением данных, соответствующих группе 3

распределение данных во второй и в третьей группах нарушено, о чем говорят экспериментальные точки, расположенные далеко от прямой линии. Из рисунков видно, что чем серьезнее осложнения у больных сахарным диабетом 1 типа и чем больше концентрация эндотелина-1 в крови, тем больше отклонение опытных данных от нормального распределения. На оси абсцисс графиков можно пронаблюдать постепенное увеличение интервала значений, которое зависит от степени тяжести заболевания.

Обсуждение результатов

Случайная величина подчиняется нормальному закону тем точнее, чем от большего количества одинаково влияющих факторов она зависит. Если это условие не выполняется, и один из факторов по своему влиянию резко превосходит все другие, то это изменяет закон распределения. Наличие серьезных осложнений у больных второй и третьей групп приводит к увеличению концентрации эндотелина-1 в крови больного (3 группы) и, по-видимому, является таким фактором, который нарушает нормальность распределения ряда значений концентрации эндотелина-1 в этих группах. Таким образом, по виду распределения опытных данных можно судить о тяжести осложнений и, следовательно, о степени поражения сосудистого русла.

References:

1. Dedov I.I., Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaja V.M. Patogenet angiotipij pri saharnom diabete [Pathogenesis of angiopathies at diabetes]., Saharnyj diabet [Diabetes]. – 1999., No 1(2), pp. 2-8.

2. Saltykov B.B., Paukov V.S. Diabeticheskaja mikroangiopatija [Diabetic microangiopathy]. – Moskva Medicina, 2002. - 240 P.

3. Gomazkov V.A. Jendoteliny v kardiologii: molekuljarnye, fiziologicheskie i patologicheskie aspekty [Endothelins in cardiology: molecular, physiological and pathological aspects]., Kardiologija [Cardiology]. – 2001., No 2., pp. 50-58.

4. Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskikh dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of a package of applied programs STATISTICA]. – Moskva., Mediasfera, 2002. – 312 P.

5. Blann A.D., Lip G.Y.H. Endotelial integrity, soluble adhesion molecules and platelet marker in type 1 diabetes mellitus., Diabet. Med. 1998.,

Vol. 15. (8.), pp. 634-642.

Литература:

1. Дедов И.И., Балabolкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете.// Сахарный диабет. – 1999. – №1(2). – С. 2-8.

2. Салтыков Б.Б., Пауков В.С. Диабетическая микроangiопатия. – М.: Медицина, 2002. 240 с.

3. Гомазков В.А. Эндотелины в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты. // Кардиология. – 2001. – №2, – С. 50-58.

4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / М.;Медиасфера,2002. – 312 с.

5. Blann A.D., Lip G.Y.H. Endothelial integrity, soluble adhesion molecules and platelet marker in type 1 diabetes mellitus // Diabet. Med. 1998. – Vol. 15. (8.). – P. 634-642.

Information about authors:

1. Tatyana Shalaeva - Assistant, Astrakhan State Medical Academy;

address: Russia, Astrakhan city; e-mail: pavel-wings@mail.ru

2. Larisa Zaklyakova - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy; address: Russia, Astrakhan city; e-mail: pavel-wings@mail.ru

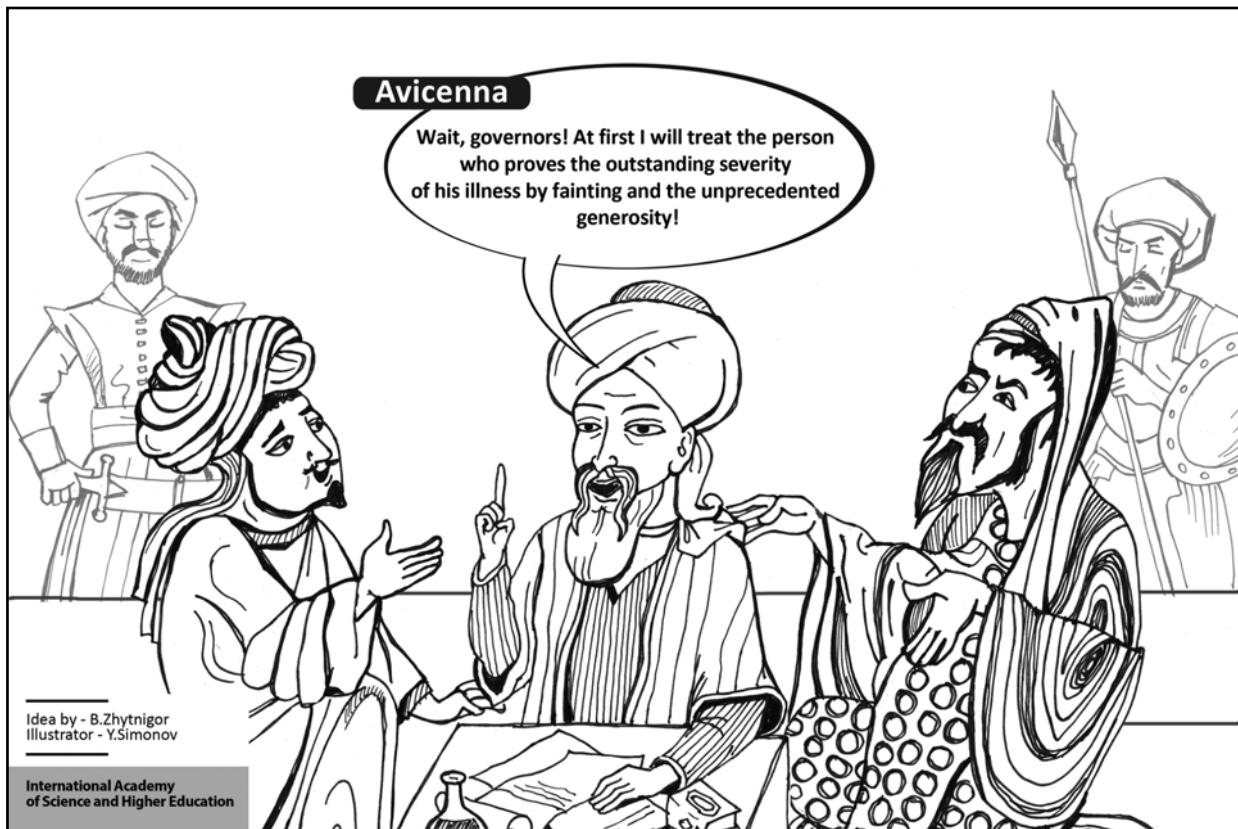
3. Ludmila Surokova - Candidate of Biological sciences, Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy; address: Russia, Astrakhan city; e-mail: pavel-wings@mail.ru

Сведения об авторах:

1. Шалаева Татьяна - ассистент, Астраханская Государственная Медицинская Академия; адрес: Россия, Астрахань; электронный адрес: pavel-wings@mail.ru

2. Заклякова Людмила - кандидат медицинских наук, доцент, Астраханская Государственная Медицинская Академия; адрес: Россия, Астрахань; электронный адрес: pavel-wings@mail.ru

3. Суркова Лариса - кандидат биологических наук, профессор, Астраханская Государственная Медицинская Академия; адрес: Россия, Астрахань; электронный адрес: pavel-wings@mail.ru



ENDOTHELIAL DISFUNCTION, IMMUNE DISORDERS OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE AND AFFECTION OF THE GASTRODUODENAL ZONE AND MODERN MEANS OF THE INTEGRATIVE MEDICINE

V. Moyseyenko, Doctor of Medical sciences, Full Professor
T. Nykula, Doctor of Medical sciences, Full Professor,
Head of a Chair
Bogomolets National Medical University, Ukraine

The given work is devoted to the assessment of the endothelial dysfunction and immune system disorders shown by nephrological patients and also to the problem of increasing frequency of their occurrence in particular during the development of the chronic renal failure. According to the results the use of the technique of differential antygomotoxic therapy improves the efficiency of treatment of patients with chronic renal failure and helps curing affection of gastroduodenal zones.

Keywords: endothelial function, chronic kidney diseases, gastroduodenal zone, integrative medicine.

Conference participants,

National championship in scientific analytics

Частота сочетанной патологии, в частности, почек и гастродуоденальной зоны неуклонно растет. Несмотря на молодой, трудоспособный возраст пациентов, при первичной диагностике диагностируют два и более заболеваний или факторов прогрессирования первичной патологии (гипертензия, ожирение, диабет, сердечно-сосудистые расстройства и др.). Поражение почек (гломерулонефрит, пиелонефрит) приводит к хронической почечной недостаточности – эндогенная интоксикация организма вызывает нарушение органов пищеварения, сердца, печени. С нарушением двух основных систем организма, обеспечивающих поступление и выведение веществ (соответственно система пищеварения и почки, мочевыделительная система) состояние больных быстро ухудшается, что требует комплексного лечения, одновременного воздействия на различные патогенетические звенья патологического процесса. Учитывая многофакторность патогенеза сочетанной патологии, несовершенство существующих методов лечения – поиск новых эффективных методов лечения является актуальным [1-5].

В течение последнего десятилетия в медицинскую практику все больше внедряются достижения интегративной медицины (и/или альтернатив-

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК С ПОРАЖЕНИЕМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕГРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Моисеенко В.А., д-р мед. наук, проф.
Никула Т.Д., д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой
Национальный медицинский университет
им. О.О. Богомольца, Украина

Данная работа посвящена дисфункциям эндотелия и иммунным расстройствам, встречающимся у нефрологических больных, а также увеличению их частоты во время развития хронической почечной недостаточности. Согласно наблюдениям авторов, спользование техники дифференциальной антигомотоксической терапии увеличивает эффективность лечения пациентов с хроническим заболеванием почек и помогает вылечить поражение гастродуоденальных зон.

Ключевые слова: функции эндотелия, хронические заболевания почек, гастродуоденальной зоны, интегративная медицина.

Участники конференции,
Национального первенства по научной аналитике

ной, комплементарной) в частности, использование антигомотоксических препаратов (АГТП). Об эффективности их использования в различных медицинских областях показано в ряде публикаций [2]. Кроме того, авторы брали участие в Европейском многоцентровом исследовании (2009) по изучению эффективности одного из препаратов этой группы [2,3]. Но вместе с этим, работы, посвященные использованию комплексных биологических препаратов у больных хронической болезнью почек с поражением гастродуоденальной зоны отсутствуют. Отсутствие комплексных исследований по вопросам состояния эндотелиальной функции сосудов и иммунных изменений у больных хронической болезнью почек с поражением гастродуоденальной зоны определили необходимость проведения данного исследования, его актуальность и цель.

Цель работы – повысить эффективность лечения больных хронической болезнью почек с поражением гастродуоденальной зоны путем изучения эндотелиальных и иммунных расстройств и их коррекция антигомотоксическими препаратами.

Обследовано 158 тематических пациентов. Среди них больных хронической болезнью почек (ХБП) I-III стадий с поражением гастродуоде-

нальной зоны (ГДЗ) – 108 больных (гломерулонефрит – 46 больных, пиелонефрит – 62 больных) и 20 – без поражения ГДЗ (гломерулонефрит (ГН) – 10, пиелонефрит (ПН) – 10). 30 человек, которые в результате проведенных клинических и дополнительных исследований были признаны практически здоровыми.

Выборку формировали рандомизированно, отбирая случайно больных, которые поступали на стационарное и амбулаторное лечение. Критерием включения пациентов в исследование была ХБП I-III стадий с поражением ГДЗ (хронический гастрит и хронический гастродуоденит). Критериями исключения пациентов из исследования были: ХБП IV-V стадий, олигурия или анурия, наличие обструкции мочевой системы; опухоли почек и мочевых путей, наличие сопутствующих декомпенсированных заболеваний или острых состояний.

При постановке диагноза использовали классификацию ХБП, которая была предложена Институтом нефрологии Академии медицинских наук Украины и принята на II Национальном съезде нефрологов Украины (Харьков, 2005). Использовали критерии диагностики клинических групп хронической почечной недостаточности согласно классификации T.D. Nykula (2003, 2004, 2006).

Исследование и лечение проводили после получения от каждого пациента *информированного согласия* на лечение и обследование. Все группы были сформированы репрезентативно по возрасту, полу и клиническим проявлениям основного и сопутствующих заболеваний, проводимойтерапии, стадии ХБП, длительности заболевания, активности процесса и наличии артериальной гипертензии (АГ). Средний возраст в выборке составлял $46,53 \pm 6,45$ лет. Распределение пациентов основной и сравнительной групп представлено в табл. 1.

Группа больных ХБП I-III стадий: ГН с поражением ГДЗ включала 46 пациентов. Из них в основную группу вошло 26 человек, которые вместе со стандартным лечением получали АГТП по авторской методике. В сравнительную группу вошло 20 больных ХБП I-III стадий: ГН с поражением ГДЗ, находящихся исключительно на стандартном лечении. Среди общего числа обследованных – больные ХГ типа Б, ассоциированным с Нр (28 человек) и неассоциированным с Нр (18 человек). В 73,3% больных ХБП I-III стадий: ГН с поражением ГДЗ обнаружено АГ, из них в 35,8% – мягкая (систолическое АД (САД) в пределах 140-159 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) в пределах 90-99 мм рт.ст.), в 36,2% – умеренная (САД в пределах 160-179 мм рт.ст., ДАД – 100-109 мм рт.ст.), у 28% – тяжелая (САД ≥ 180 , ДАД ≥ 110 мм рт.ст.) по классификации ESH / ESC (2007) и Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2008) [4]. Уровень протеинурии до начала терапии в основной группе в среднем составлял $(1,25 \pm 0,09)$ г / сут, у 20 больных наблюдалась эритроцитурия

Таблица 1.

Характеристика обследованных больных в зависимости от нозологии, длительности заболевания, активности процесса и наличии артериальной гипертензии

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	Отличие			
			(t)	(p)		
ХБП I-III стадий: гломерулонефрит с поражением гастродуоденальной зоны (n=26) (n=20)						
Продолжительность заболевания						
< 5 лет	13 ($50,28 \pm 4,27$)	10 ($50,55 \pm 8,40$)	0,24	$>0,05$		
5-10 лет	8 ($30,77 \pm 4,04$)	6 ($30,02 \pm 7,78$)	0,34	$>0,05$		
> 10 лет	5 ($19,23 \pm 2,89$)	4 ($20,01 \pm 5,84$)	0,11	$>0,05$		
Активность процесса:						
0 степени	5 ($19,23 \pm 1,60$)	2 ($10,01 \pm 3,87$)	0,45	$>0,05$		
1 степени	12 ($46,15 \pm 4,22$)	8 ($40,01 \pm 8,39$)	0,30	$>0,05$		
2 степени	5 ($19,23 \pm 4,12$)	7 ($35,02 \pm 7,78$)	0,67	$>0,05$		
3 степени	4 ($18,24 \pm 3,31$)	3 ($15,04 \pm 6,68$)	0,16	$>0,05$		
Артериальная гипертензия (АГ):						
мягкая	6 ($20,16 \pm 3,69$)	5 ($25,02 \pm 7,02$)	0,25	$>0,05$		
умеренная	14 ($15,38 \pm 4,58$)	8 ($40,07 \pm 8,43$)	0,19	$>0,05$		
тяжелая	3 ($11,53 \pm 3,99$)	4 ($20,06 \pm 6,29$)	1,14	$>0,05$		
Без АГ	3 ($11,53 \pm 2,89$)	3 ($15,03 \pm 4,67$)	0,87	$>0,05$		
ХБП I-III стадий: пиелонефрит с поражением гастродуоденальной зоны (n=32) (n=30)						
Продолжительность заболевания: < 5 лет	15 ($46,86 \pm 3,17$)	12 ($40,38 \pm 3,27$)	0,25	$>0,05$		
5-10 лет	10 ($31,25 \pm 3,04$)	10 ($33,33 \pm 3,87$)	0,54	$>0,05$		
> 10 лет	7 ($21,87 \pm 2,79$)	8 ($26,66 \pm 2,04$)	0,15	$>0,05$		
Фаза:						
обострения	28 ($87,02 \pm 5,18$)	25 ($83,33 \pm 4,76$)	0,54	$>0,05$		
ремиссии	4 ($12,52 \pm 6,18$)	5 ($16,66 \pm 5,78$)	0,43	$>0,05$		

Примечание. В скобках приведены значения частоты встречаемости признака в процентах (p) с указанием ошибки (mp)

(> 50 тыс. в 1 мл мочи по данным пробы Нечипоренко).

ХБП I-III стадий: ПН с поражением ГДЗ обследовано 62 пациента. В основную группу вошло 32 больных ХБП I-III стадий: ПН с поражением ГДЗ, которые принимали комплекс АГТП по авторской методике, приведенной далее. В сравнительную группу вошло 30 больных ХБП I-III стадий: ПН с поражением ГДЗ, которые лечились исключительно аллопатически без применения АГТП (антибиотикотерапия с учетом чувствительности к возбудителям и спазмолитики). По возрасту, полу и клинической формой заболевания пациенты сравнительной группы достоверно не отличались от основной группы.

Больные обследованы с помощью комплекса общеклинических и инструментальных методов. Всем больным проводили общеклинические анализы крови с определением показателей гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитарной формулы, цветового показателя, СОЭ; биохимическое исследование крови с определением набора показателей (общий белок плазмы, белковые фракции, мочевина, креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин), коагулограмма, электролитов и глюкозы крови. Особое внимание уделялось исследованию состояния мочевыделительной системы: общий анализ мочи, уровень суточной протеинурии по тесту URISKAN, анализ мочи по Нечипоренко, по Зимницкому. Протеинурия оценивалась как минимальная – менее 1 г/сут, умеренная – 1-3,5 г/сут, массивная – более 3,5 г/сут. Функциональное состояние почек оценивали с помощью вычисления скорости клубочковой фильтрации (по формуле Cockcroft-Gault). С инструментальных методов использовали: электрокардиографию, ультразвуковое исследование почек и органов брюшной полости, которое проводилось на аппарате "LOGIC 100 PRO", ЭГДС с биопсией – с помощью видеоэндоскопической системы "Olympus" (Япония). Некоторым больным с целью верификации диагноза выполнена биопсия почек и экскреторная урография.

Уровень ЭТ-1 в плазме крови исследовали иммуноферментным мето-

дом на ридере PRP2100 ("SanofiDiagnosticsPasteur", Франция) с помощью набора реактивов Endothelin-1 ELISA SYSTEM (code RPN 228) фирмы AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH (Англия). О содержании NO судили по концентрации его стабильного конечного метаболита – нитрита (NO_2). Содержание NO_2 определяли в сыворотке крови спектрофотометрически с применением реактива Гриса. Калибровочный график строили в диапазоне от 1 до 10 г / мл нитрита (1,43-14,3 мкмоль / л).

Вазорегулирующее функцию эндотелия изучали путем измерения диаметра плечевой артерии с помощью линейного датчика 10 МГц ультразвуковой системы "Ultramark-8" (США) с использованием пробы с реактивной гиперемией.

Иммунологическое исследование крови проводили в иммунологической и иммунохимических лабораториях Института проблем патологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Иммунологические методы включали: определение количественной характеристики Т- и В-лимфоцитов по методикам A. Basten, S. Steeletal. и A. Shore, иммуноглобулинов (Ig) классов A, M, G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунофильтрации по G. Mancini et al. Фагоцитарную активность нейтрофилов исследовали по количеству фагоцитирующих клеток.

Сывороточный содержание цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α определяли спектрофотоколориметрическим методом с использованием набора реактивов для иммуноферментного анализа "ИЛ-1 β -ИФА-БЕСТ", и "α-ФНО-ИФА-БЕСТ" («Вектор-Бест», Новосибирск). В работе использовали полуавтоматический анализатор Statfax фирмы Labsystems (Финляндия).

Пациенты ХБП I-III стадий: ГН с поражением ГДЗ на фоне базового стандартного лечения принимали АГТП по разработанным нами схемам (патенты на изобретение Украины): ренель Н – по 1 таблетке 3 раза в день рассасывая под языком через 1 час после еды, траумель С – внутримышечно по 2,2 мл через день и лимфомиозот – по 10 капель 3 раза в день за 30 мин до еды – курс лечения в тече-

ние одного месяца. Стандартное лечение включало: мембраностабилизирующее терапию, антигипертензивные препараты (ИАПФ, БРА), антагонисты кальциевых каналов, антиагреганты, антикоагулянты.

Пациенты ХБП I-III стадий: ПН с поражением ГДЗ на фоне базового стандартного лечения принимали: траумель С – внутримышечно по 2,2 мл через день, эхинацею композитум С – внутримышечно по 2,2 мл через день и лимфомиозот по 10 капель 3 раза в день за 30 мин. до еды – курс лечения в течение одного месяца. Выбор антибактериальных средств проводили исключительно с учетом чувствительности микрофлоры по результатам бактериологического исследования мочи.

Критерии эффективности лечения были следующими: 1) значительное улучшение – позитивные изменения лабораторных показателей (уровня протеинурии, эритроцитурии, концентрации мочевины и креатинина крови), функционального состояния почек, достижения целевого артериального давления, уменьшение клинических проявлений основного и сопутствующего заболеваний, положительные клинико-эндоскопические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (снижение активности гастрита, дуоденита и воспалительной клеточной инфильтрации, уменьшение гиперемии и отека стромы, исчезновение дистрофических изменений эпителия, уменьшение степени инфицирования слизистой оболочки желудка Нр) 2) улучшение – снижение АД не менее 10% от исходного, уменьшение клинических проявлений заболевания, положительная динамика клинико-лабораторных и инструментальных показателей, 3) без положительного эффекта – без существенных позитивных изменений со стороны клинико-лабораторных и инструментальных показателей.

Полученные данные указывают на активизацию процессов эндотелиального выброса вазоконстрикторов у больных ХБП I-III стадий: ГН с поражением ГДЗ. Исследование провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-1 β продемонстрировали достоверное

повышение уровня этих показателей у больных обеих групп по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$). Это свидетельствует об эндотелиальной дисфункции, что проявляется сдвигом равновесия в сторону вазоконстрикторов (таблица 2).

Нами был проведен анализ выявленных нарушений ЭД у больных ХБП I-III стадий: ГН с поражением ГДЗ зависимости от стадии ХБП. Максимальные значения уровней ЭТ-1, ФНО- α и ИЛ-1 β был определен именно у больных ХБП III стадии. У этих же больных наблюдался и низкий уровень NO_2 , что свидетельствует об истощении адаптивных возможностей эндотелия с прогрессированием ХБП. Так концентрация ЭТ-1 достоверно увеличивалась у пациентов с длительностью заболевания более 10 лет, и более чем вдвое превы-

шала этот показатель у практически здоровых лиц ($p < 0,001$). Содержание NO_2 , наоборот, достоверно снижалось каждые 5 лет заболевания.

Установлена тесная связь между выраженностью дисфункции эндотелия и уровнем АД. Для I степени АГ характерно повышение содержания вазоконстриктора на 15,1% ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми.

Максимальные значения ЭТ-1 зарегистрированы у больных с III степенью АГ. Так уровень ЭТ-1 с АГ III степени существенно превосходил таковой и при I и при II степенях АГ на 45,8% ($p < 0,001$) и 18,5% ($p < 0,05$) соответственно. Нами определено прямая корреляционная связь между уровнем ЭТ-1 и степенью выраженности ДАД ($r = +0,54$, $p = 0,0001$). Подобная связь наблюдалась между уровнем ЭТ-1 и креатинином ($r = 0,84$,

$p = 0,0001$) у больных ХБП III ст., что указывает на углубление ЭД при прогрессировании почечного фиброза. В ходе исследования нами также установлено обратная взаимосвязь между показателями ЭТ-1 и NO_2 . То есть, у больных с высоким уровнем ЭТ-1 отмечался самый низкий уровень NO_2 . Исключение составили 7 больных, у которых не выявлено этой взаимосвязи. Динамика показателей эндотелиальной дисфункции приведена в табл. 3.

Во время терапии у больных сравнительной группы наблюдалось снижение ЭТ-1 до $10,7 \pm 0,01$ пг/мл. Тогда как у больных основной группы на фоне АГТ наблюдается достоверное снижение содержания ЭТ-1 – до $7,5 \pm 0,01$ пг/мл ($p < 0,05$) (табл. 3). Так под влиянием АГТ достигается статистически значимый регресс ЭТ-1, что является благоприятным условием для

Таблица 2.
Показатели эндотелиальной дисфункции у больных ХБП I-III стадий: ГН с поражением ГДЗ и без поражения ГДЗ ($M \pm m$, n)

Показатели	Обстежені			
	Практически здоровые (n=10)	Хворі		
		ХБП: ГН с поражением ГДЗ (n=46)	ХБП: ГН без поражения ГДЗ (n=10)	
ET-1, пг/мл	6,0±0,18	14,3±0,55*	10,5±0,28**	
ФНП α , пг/мл	26,3±1,19	67,4±1,18*	59,7±1,19*	
ИЛ-1 β , пг/мл	52,6±0,57	84,4±0,35*	76,4±0,37*	
NO_2 , мкмоль/л	2,5±0,05	1,5±0,05*	2,0±0,06*	

Примечания: 1) * – $p < 0,05$ – по сравнению со здоровыми. 2) ** – $p < 0,05$ – по сравнению с больными

Таблица 3.

Динамика показателей эндотелиальной дисфункции у больных ХБП I-III стадий: ГН с поражением ГДЗ

Показатели	Обследованные					
	Практически здоровые (n=10)	Основная группа (n=26)		Группа сравнения (n=20)		
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
ET-1, пг/мл	6,0±0,18	14,3±0,15*	7,5±0,02**	14,1±0,02*	10,7±0,01**	
ФНП- α , пг/мл	26,3±1,09	67,4±1,18*	55,28±1,17	67,2±1,05*	61,28±1,17	
ИЛ-1 β , пг/мл	52,6±0,57	87,4±1,12*	56,08±1,06**	82,9±1,34*	58,05±1,21**	
NO_2 , мкмоль/л	2,5±0,05	1,5±0,05*	2,3±0,05**	1,4±0,07*	1,7±0,05	

Примечания: * – $p < 0,05$ – по сравнению со здоровыми; ** – $p < 0,05$ – по сравнению с лечением

коррекции ЭД и установления равновесия вазорегулирующее системы.

Суммируя полученные результаты можно сделать вывод, что у больных ХБП: ГН ведущим механизмом формирования АГ и нефросклероза является прогрессирование ЭД, основной причиной которой является отсутствие продукции NO.

Таким образом, при ХБП: ГН с поражением ГДЗ признаки ЭД выявлены в 78,9% (повышение уровней ЭТ-1, ФНО- α , ИЛ-1 β и снижение уровня NO₂ в сравнении со здоровыми), что свидетельствует о сдвиге равновесия в сторону вазоконстрикторов, истощение адаптивных возможностей эндотелия. Сопутствующая патология ГДЗ усугубляет степень ЭД. Глубина выявленных нарушений ЭД увеличивается с прогрессированием ХБП, длительностью течения основного заболевания, увеличением степени инфицированности Нр, а также зависит от показателей АД и возраста больного. Под влиянием АГТ у больных ХБП: ГН с поражением ГДЗ наблюдается достоверное снижение продукции ЭТ-1 – от 14,3 \pm 0,15 до 7,5 \pm 0,02 (пг/мл), ИЛ-1 β – от 87,4 \pm 1,12 до 56,08 \pm 1,06 (пг/мл), рост уровня NO₂ – от 1,5 \pm 0,05 до 2,3 \pm 0,05 (мкмоль/л) и прироста диаметра плечевой артерии с 9,25 \pm 1,02% до 15,17 \pm 1,45%, что способствует восстановлению баланса между эндотелиальными факторами вазоконстрикции и вазодилатации и коррекции гемодинамических расстройств. Общий положительный клинический эффект лечения больных ХБП: ГН с поражением ГДЗ при применении АГТ выше на 22,1% (p<0,05) чем при использовании только стандартной медикаментозной терапии. Улучшение самочувствия больных происходит благодаря противовоспалительным, иммуномодулирующим и мембраностабилизирующими эффектами АГТП, коррекции гемодинамических расстройств и проявляется в усилении регрессу клинических синдромов: болевого, астеновегетативного, гипертензивного, мочевого, диспепсического, что позволяет рекомендовать антигомотоксические препараты для лечения больных хронической болезнью почек с поражением гастродуоденальной зоны.

References:

1. Kolesnik M.A. Citokinovaja zveno imuniteta u bol'nyh HBP I-II st., HGN s NS, osobennosti v zavisimosti ot formy i techenija [Cytokine link of immunity of patients with CRD I-II st., CG with NS, features depending on a form and a course]. M.O. Kolesnik, V.E. Drijans'ka, M.B. Velichko, i dr., Ukrainskij zhurnal nefrologii i dializa: mat. nauch. - prakt. konf. «Aktual'nye voprosy nefrologii», 5-6 oktyabrya 2012 g. [Ukrainian journal of nephrology and dialysis: mat. scientific-practical conference “Topical issues of nephrology”, October 5-6, 2012.], - Jalta., 2012, Prilozhenie No 1 do No 1 (33), pp. 20-21.
2. Mojseenko V.A. Novosti 2-go Evropejskogo Kongressa po integrativnoj medicine [News of the 2nd European Congress on integrative medicine], Nauchnyj vestnik Nacional'nogo medicinskogo universiteta imeni A.A. Bogomol'ca [Scientific digest of the National medical university n.a. A.A. Bogomolets]. - 2009., No 4., pp. 351-352
3. Nikula T.D., Mojseenko V.A. Evropejskaja integraciya pri provedenii prospektivnyh nabljudatel'nyh issledovanij po lecheniju perifericheskikh otekov [European integration in matters of prospective observational researches on treatment of peripheral hypostases]. Materialy XIII Kongressa Mirovoj Federacii Ukrainskikh Vrachebnih Soobshhestv (100 let Ukrainskomu vrachebnomu soobshhestvu) [Materials of the XIII Congress of the World Federation of Ukrainian Medical Communities (100 years of the Ukrainian medical community)]. - L'vov-Kiev-Chikago., 2010., pp. 323.
4. Rekomendacii ESC / EAS (Evropejskoe obshhestvo kardiologov / Evropejskoe obshhestvo ateroskleroza) po vedeniju pacientov s dislipidemii (2011) [Recommendations of ESC/EAS (European society of cardiologists / European atherosclerosis society) on management of patients with dyslipidemia (2011)], Prakticheskaja angiologija [Practical angiology]. - 2011. No 9-10., pp. 5-22.
5. Zoccalli C. Inflammation mediates the link between endothelial dysfunction and mild to moderate renal insufficiency in chronic glomerulonephritis. C. Zoccalli, R. Maio., Nephrol. Dial. Transpl. – 2005. – Vol. 18, suppl. 1. – 245. P.

Литература:

1. Колесник М.А. Цитокиновая

звено иммунитета у больных ХБП I-II ст., ГН с НС, особенности в зависимости от формы и течения / М.О. Колесник, В.Е. Дриянська, М.Б. Величко [и др.]. // Український журнал нефрології та діалізу: мат. наук. - практ. конф. «Актуальні питання нефрології», 5-6 жовтня 2012 р. г. Ялта. - 2012. - Приложение № 1 до № 1 (33). - С. 20-21.

2. Мойсеенко В.А. Новости 2-го Европейского Конгресса по интегративной медицине // Научный вестник Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. - 2009. - № 4. - С. 351-352

3. Никула Т.Д., Мойсеенко В.А. Европейская интеграция при проведении проспективных наблюдательных исследований по лечению периферических отеков // Мат. XIII Конгресса Мировой Федерации Украинских Врачебных Сообществ (100 лет Украинскому врачебному сообществу). - Львов-Киев-Чикаго. - 2010. - С. 323.

4. Рекомендации ESC / EAS (Европейское общество кардиологов / Европейское общество атеросклероза) по ведению пациентов с дислипидемией (2011). - Практическая ангиология. - 2011. - № 9-10. - С. 5-22.

5. Zoccalli C. Inflammation mediates the link between endothelial dysfunction and mild to moderate renal insufficiency in chronic glomerulonephritis / C. Zoccalli, R. Maio // Nephrol. Dial. Transpl. – 2005. – Vol. 18, suppl. 1. – P. 245.

Information about authors:

1. Valentyna Moyseyenko - Doctor of Medical sciences, Full Professor, Bogomolets National Medical University; address: Ukraine, Kyiv city; e-mail: mednyca@mail.ru

2. Taras Nykula - Doctor of Medical sciences, Full Professor, Head of Chair, Bogomolets National Medical University; address: Ukraine, Kyiv city; e-mail: mednyca@mail.ru

Сведения об авторах:

1. Моисеенко Валентина - доктор медицинских наук, профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца; адрес: Украина, Киев; электронный адрес: mednyca@mail.ru

2. Никула Тарас - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца; адрес: Украина, Киев; электронный адрес: mednyca@mail.ru

RECONCEPTUALIZATION OF RUSSIAN CHILDREN'S HYPERACTIVITY ORIGINATION AND TREATMENT

F. Ratner¹, Doctor of Pedagogical sciences, Full Professor
E. Morozova², Candidate of Medical sciences, Associate Professor
D. Morozov³, Assistant Lecturer
Kazan (Volga Region) Federal University, Russia¹
Kazan State Medical University, Russia^{2,3}

Hyperactive children cannot stay unnoticed. They always attract attention not only of their exhausted parents, angry teachers and doctors lifting their hands in dismay, but also of indifferent neighbors and surprised passersby as well as confused peers. These children are like elements, they could seldom be found resting; they are always on the go, something is "always happening to them", they run, fidget, topple over things. Luminous literature is devoted to them. They are the subject of the scientific research.

Conference participants

Гиперактивные и рассеянные дети волновали врачей и педагогов еще в XIX веке. С легкой руки немецкого врача и отца семейства Г. Гоффмана уже в XIX веке имя Цапель-Филипп (zappeln) стало нарицательным. Автор описал мальчика-непоседу в поэтической форме в 1845 году. В научном обиходе таких детей стали называть гиперактивными или детьми с «гиперкинетическим синдромом». Впервые биологическую основу «гиперактивности» отметил в своей работе G. Still еще в начале XX столетия, имея в виду наследственную патологию или родовую травму. В 1938 г. P. Lewin в результате экспериментальных исследований, проведенных на приматах, пришел к выводу, что тяжелые формы двигательного беспокойства обусловлены органическим поражением лобных долей мозга.

В 1934 г. E. Kahn предложил термин «минимальное мозговое повреждение» для детей с неадекватной двигательной активностью, эмоциональной неустойчивостью, повышенной возбудимостью и отвлекаемостью, причиной которых является повреждение головного мозга невыясненной этиологии. В 50-е годы XX века проявления «минимального мозгового повреждения» у детей соотносились с нарушениями при черепно-мозговых травмах у взрослых. Позже этот термин уступил место более гибкому понятию – «минимальная мозговая дисфункция» (ММД), применяемому к детям «со средним интеллектом, с нарушением поведения от легкой до

НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОИСХОЖДЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ В РОССИИ

Ратнер Ф.Л.¹, д-р пед. наук, проф., заслуженный деятель науки Республики Татарстан
Морозова Е.А.², канд. мед. наук, доцент
Морозов Д.В.³, ассистент
Казанский федеральный университет, Россия¹
Казанская государственная медицинская академия, Россия^{2,3}

Гиперактивных детей нельзя не заметить. На них всегда обращено внимание не только измученных родителей, рассерженных учителей и разводящих руками врачей, но и самых равнодушных соседей, удивленных прохожих и растерянных сверстников. Эти дети как стихия, они почти не находятся в покое, вечно в движении, «с ними все время что-то происходит», они бегают, вертятся, опрокидывают вещи. Им посвящена обширная литература. Они – объект научных исследований.

Участники конференции

выраженной степени в сочетании с минимальными отклонениями в центральной нервной системе, которые могут характеризоваться различными нарушениями речи, памяти, контроля внимания, двигательных функций». По мнению ряда авторов, ММД представляет собой симптомокомплекс без очаговых повреждений центральной нервной системы. Тогда возникает вопрос – как объяснить такие сопутствующие симптомы, как диспраксия, дислексия, дискалькуляция, которые с позиций классической неврологии, являются очаговыми симптомами нарушения высших корковых функций?

Наконец, появился термин «синдром дефицита внимания с гиперактивностью» (СДВГ). Он был впервые выделен M. Laufer в рамках ММД для объяснения трудностей обучения у детей, не имеющих очаговой неврологической симптоматики. В 1980 г. этот термин был введен как отдельная нозология в классификацию Американской психиатрической ассоциации и характеризуется триадой симптомов: нарушением внимания, гиперактивностью и импульсивностью. Долгие годы СДВГ считался исключительно генетическим заболеванием. Современные научные данные несколько сместили акценты в понимании заболевания в пользу преимущественно перинатально обусловленной патологии, которая входит в категорию нейробиологическое нарушение.

Согласно современным концепциям патогенеза СДВГ, в основе развития лежат повреждения мозга в

пре- и перинатальном периоде и наследственная предрасположенность, реализующиеся при воздействии неблагоприятных влияний внешней среды. В отличие от генетических факторов, перинатальная патология нервной системы, при своевременной и правильной диагностике, поддается коррекции, что может способствовать более благоприятному прогнозу заболевания. Наблюдения клиницистов-неврологов XIX-XX веков за такими пациентами позволили выделить особую группу болезней с нелогичным неврологическим термином «детский церебральный паралич», который до сих пор еще широко используется в детской неврологии. Отечественный акушер М.Д. Гютнер назвал перинатальные повреждения «самым распространенным заболеванием», которое нам вряд ли удастся преодолеть при отсутствии четко выработанной стратегии, объединяющей усилия многих специалистов.

Перинатальная неврология – это особая область медицины, сформировавшаяся на стыке акушерства, педиатрии, неврологии и педагогики. Этиологические факторы, вызывающие повреждения нервной системы плода и новорожденных, могут воздействовать во внутриутробном, интранатальном и неонатальном периодах, а инфекционные и генетические факторы – иметь предопределяющее значение еще до зачатия. И все таки количество научных исследований в перинатальной неврологии в последние годы значительно увеличилось.

Российской ассоциацией перинатальной медицины разработана классификация поражения нервной системы у новорожденных. Сегодня перинатальная патология мозга делится на 4 основных группы в зависимости от ведущего механизма повреждения: 1) гипоксические, 2) травматические, 3) токсико-метаболические, 4) инфекционные.

Высокая частота перинатальной патологии и эволюция ее восприятия врачами разных специальностей дают возможность предположить, что актуальной станет и тот круг проблем, которым посвящена наша исследовательская работа – отдаленные последствия перинатальной, и в частности, натальной, патологии мозга. В случае не тяжелой степени перинатального повреждения мозга (как головного, так и спинного) можно рассчитывать на полную, правда, нередко временную, компенсацию симптомов. Пропущенная симптоматика в младенческом периоде грозит обернуться серьезными проблемами в дальнейшем.

Не может быть более актуальной проблемы в современном здравоохранении, чем здоровье подрастающего поколения, формирующее здоровье нации. Приходится с горечью констатировать, что за последние 30 лет здоровье школьников значительно ухудшилось. Численность здоровых детей в первом классе снизилась с 38,7% до 5,2%. Особенно увеличилась частота хронических заболеваний органов пищеварения, нервной и иммунной систем. Еще большую тревогу вызывает ухудшение здоровья подростков. Гиппократ в 460 году до нашей эры предупреждал, что заболевания мальчиков, не проходящие в периоде созревания, приобретают хроническое течение. За последние годы уровень здоровья выпускников школ снизился в 4 раза! Только 10% школьников могут считаться здоровыми, 50% имеют морфологические отклонения от нормы, а еще у 40% обнаружены хронические заболевания.

По данным Н.Н. Заваденко, в 84% случаев у детей с СДВГ наблюдалась патология течения беременности или родов, а сочетанное влияние факторов – в 40% случаев. По данным

О.Р. Ноговициной и Е.В. Левитиной, среди медико-биологических факторов риска развития синдрома дефицита внимания с гиперактивностью в 91% случаев отмечается отягощенный акушерский анамнез. Воздействие вредных факторов в перинатальном периоде даже при отсутствии грубой неврологической симптоматики приводит к нарушению функций головного мозга. Наиболее часто упоминается в научных публикациях связь СДВГ у детей с курением, употреблением алкоголя и наркотиков их матерями во время беременности. Ряд исследований подтверждает риск развития СДВГ у детей, чьи матери страдали депрессивными нарушениями в течение беременности. С. Gillberg в своей работе указывает на зависимость развития СДВГ от возраста первородящей матери. Одним из важнейших факторов в развитии патологии нервной системы у детей А.С. Петрухин считает «гипоксически-ишемическое поражение головного мозга», которое в современной структуре перинатальных повреждений центральной нервной системы занимает первое место. Н.Н. Заваденко, соглашаясь с гипотезой «гипоксически-ишемической энцефалопатии», большую роль в формировании СДВГ отводит таким патологическим факторам как недоношенность, переношенность, гидроцефалия и внутриутробная гипотрофия. Х.М. Алиева утверждает, что детям, рожденным с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС и задержкой внутриутробного развития, во все возрастные периоды была характерна наибольшая выраженность гиперкинетического синдрома. В свою очередь, Е. Mick и соавторы доказывают, что связь между развитием СДВГ и низкой массой тела при рождении просматривается лишь в 13,8% случаев. Наличие в анамнезе асфиксии или внутриутробной гипоксии у 48,8% детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью – наиболее важный патогенетический механизм по данным А.Р. Мубаракшиной. Исследования Яременко Б.Р. указывают на значимость, прежде всего, интранатальных поражений головного и спинного мозга в генезе формирования СДВГ у детей. К повреждающим

факторам автор относит: длительный безводный период, слабость родовой деятельности с необходимостью стимуляции, недостаточная готовность родовых путей, стремительные роды, тугое обвитие пуповиной, крупный вес плода и т.д. Эти же авторы подробно описали травматическое поражение шейного отдела позвоночника и позвоночных артерий как наиболее частый этиологический фактор СДВГ.

В клинике детской неврологии г. Казани в декабре 2008 года был создан научно-практический центр для детей с СДВГ. Включаясь в число исследователей, занимающихся этой актуальной проблемой, мы ставили перед собой определенные задачи. И наиболее важной из них считаем дифференциальную диагностику СДВГ и других форм гиперактивности, скрывающихся за этим диагнозом. За время существования центра мы всесторонне (в содружестве с педагогами) обследовали 181 ребенка с предполагаемым синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. Оказалось, что только треть из них (59 пациентов) соответствует всем критериям постановки диагноза СДВГ. Масками СДВГ оказались астеноневротический синдром (47%), гиперактивные нарушения поведения у детей с интеллектуальной недостаточностью (16%), заболевания психики (15%), особенности воспитания (4%), тугоухость (2%), хронический моторный тик (2%). Неудивительно, что среди обратившихся детей с диагнозом СДВГ 10% (13 пациентов) были здоровыми. Цифры гипердиагностики приблизительно одинаковые по данным разных научно-исследовательских центров. Обратившись к проблеме СДВГ и проанализировав литературные данные, мы понимали, что у многих пациентов обнаружим перинатальную патологию центральной нервной системы. И все же 91% случаев (54 ребенка) значительно отягощенного акушерского анамнеза был оценен нами как чрезмерно высокий.

К патологии беременности мы относили 2 и более факторов: неблагоприятное течение предыдущей беременности, включающее в себя мертворождения, повторные выкидыши, преждевременные роды (61%), угроза

прерывания беременности, повлекшая необходимость медикаментозного сохранения (88%), токсикоз на протяжении всей беременности (22%), перенесенные будущей матерью ОРВИ (18%), стрессы (22%), анемия, требующая лечения (18%), ХФН (11%). Показатели интранатальных повреждений оказались не менее значимыми. Самостоятельный роды отмечены в 75% случаев, в то время как кесарево сечение было проведено у 25% женщин, причем 33% – по экстренным показаниям, в процессе осложнившегося течения родового акта. В асфиксии родились 20% детей. У 54% неврологическая симптоматика была выявлена в роддоме. В связи с этим 15% новорожденных были переведены в ОПН, а еще 8% требовали экстренных реанимационных мероприятий. У всех пациентов, проходивших этап выхаживания, верифицирована церебральная ишемия II-III степени. Почти все дети до 1 года наблюдались у невролога. 37% (22 ребенка) посещали невролога и педагога в связи, с так называемым, синдромом гипервозбудимости: частый плач, беспокойный ночной сон, срыгивания, не связанные непосредственно с кормлением, многократно повторяющиеся в течение дня, гиперэкстензия головы при этой симптоматике также волновала родителей и описывалась неврологом. У 6% детей с СДВГ отмечены аффективно-респираторные пароксизмы. 67% пациентов проходили 2-3 курса лечения у невролога в связи с пирамидной недостаточностью в ногах. 26% матерей обследованных нами детей жаловались на поворот головки в одну сторону или отчетливую кривошею. С задержкой в двигательном развитии получали лечение 59% младенцев. Особенное внимание привлекли указания мам на задержку темпов речевого развития у 25% детей, отмеченные в медицинских картах. Судя по растущему количеству научных публикаций в последние годы, эта проблема оказывается связанной с перинатальной патологией ЦНС, что полностью совпадает и с нашими взглядами.

При детальном осмотре пациентов с СДВГ мы обратили внимание на отсутствие выраженной неврологичес-

кой симптоматики. В то же время медико-педагогический осмотр выявил многие особенности, объединяющие наших пациентов. Удивили неожиданно высокий процент и степень диффузной мышечной гипотонии (54%). У 35% (21 ребенок) пациентов мамы отмечали моторную неловкость, именно в этих случаях нами были обнаружены негрубые координаторные нарушения. Пока исследование не закончено, мы не готовы делать категоричные выводы о причинах тех и других нарушений, которые в дальнейшем, несомненно, потребуют трактовки. Описанный ранее в нашей клинике синдром периферической цервикальной недостаточности был выявлен у 22% пациентов (13 детей). Мы ожидали большего процента заинтересованности цервикальной области, но эта цифра полностью совпала с 22% болезненности при пальпации остистых отростков шейных позвонков, что предполагает развитие раннего дегенеративного процесса в шейном отделе позвоночника. Неудивительно, что у этой группы пациентов спондилография выявила нестабильность шейного отдела позвоночника. Нарушение осанки как одну из самых тревожных проблем школьного возраста мы обнаружили в 41% случаев (22 ребенка) и расценили этот симптом коррелирующим с выраженной диффузной мышечной гипотонии, которая в равной степени была отчетливой и в мышцах спины. Показатели УЗДГ сосудов головного мозга в той или иной степени совпадали с литературными данными. У 86% пациентов с СДВГ описан значительный спазм позвоночных артерий с преобладанием справа (доказано, что в связи с особенностями положения плода правая позвоночная артерия в родах страдает чаще). У половины пациентов (57%) обнаружено достоверное нарушение венозного оттока, что вполне логично при нарушении мозгового кровотока и вертебрально-базилярного, в частности.

Отдельного внимания заслуживают, так называемые, коморбидные, расстройства, типичные для детей с СДВГ. Наше исследование полностью подтвердило их частоту. Это головные боли (37%), нарушения сна (27%),

тики (25%), цервикалгия (22%) депрессивный фон настроения (15%), энурез (14%), логоневроз (6%). В литературе мы отметили констатацию факта коморбидности без трактовки и убедительного объяснения происхождения равнозначной с основной проблемой симптоматики. Мы далеки от мысли о поспешных выводах, но полученные цифры кажутся логичными с точки зрения одновременно теории «незрелого мозга» у детей с СДВГ, тиками и энурезом и проявлениями перинатальной, а нередко интранатальной патологии центральной нервной системы.

Абсолютно логично, что в лечении каждого заболевания врач предпочитает выбор каузальной терапии по сравнению с симптоматической. Предлагаемая нами схема лечения пациентов с СДВГ направлена, прежде всего, на улучшение мозгового кровотока, пострадавшего в перинатальном периоде. Улучшение церебральной гемодинамики небезразлично и для базальных ганглиев, предположительно играющих одну из главных ролей в нарушении тормозных процессов. Лечение проводилось курсами с перерывом в три месяца. Таким образом, все пациенты получили по три курса лечения в течение года. Назначались препараты, улучшающие гемодинамику, внутримышечно и перорально, электрофорез сосудорасширяющих препаратов на шейный отдел позвоночника по поперечной методике, доказан улучшающий кровоток в вертебрально-базилярном сосудистом бассейне, наиболее часто страдающем в процессе родов, ноотропная терапия, препараты, стимулирующие нейрональную передачу, витаминотерапия. Медикаментозное лечение сопровождалось психолого-педагогическими коррекционными занятиями с детьми и с членами их семей. Коррекционная работа с семьей проводилась в форме семейного консультирования, родительского тренинга и собственно семейной психотерапии. Положительная динамика оценивалась по анкетированию родителей, оценке неврологического статуса и выполнению проб на концентрацию внимания. Родители отмечали более длительную концентрацию внимания, когда к моменту окончания лечения ребенок был

способен работать в течение всего урока (40 минут), значительно меньше отвлекался, стали лучше память, характеристики поведения – «более управляем», меньше замечаний получает в школе. При неврологическом осмотре выявлены улучшение моторики и координации. Очень важным и ожидаемым результатом стал регресс «коморбидных» симптомов, поскольку мы убеждены, что и часть СДВГ, и вышеуказанные коморбидные состояния – следствие одной причины, перинатальной, прежде всего, ишемической, патологии мозга. Головные боли стали меньшими в качественном и количественном отношении. У 81,3% детей они исчезли полностью уже к окончанию второго курса лечения, снизились выраженность и частота тикозных гиперкинезов у 67% пациентов, у 40% исследуемых практически полностью отсутствовал энурез.

Предлагаемый нами алгоритм обследования ребенка с СДВГ представляется следующим. Во-первых, необходимо решить, действительно ли гиперактивное поведение – СДВГ по всем известным на сегодняшний день критериям, или это следствие какого-либо текущего заболевания (соматического, побочное действие лекарственных средств, особенность темперамента ребенка). В случае подтверждения СДВГ пациент должен быть обследован междисциплинарно (неврологом, педагогом, психологом): сбор анамнеза, осмотр, ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга, спондилография шейного отдела позвоночника, электроэнцефалография, а при необходимости, видео-ЭЭГ-мониторинг, тестирование психологом. В случае подтверждения перинатальной природы СДВГ – лечение у невролога по описанной выше схеме. После третьего курса лечения детально (осмотр, повторные инструментальные исследования, тестирование ребенка) оценивается результат.

Таким образом, можно сказать, что СДВГ сегодня – симптоматический диагноз, еще точнее, полиэтиологический симптомокомплекс. В большей части случаев – это перинатально обусловленная патология, сопровождающаяся и головными бо-

лями, и цервикалгиями, и нарушением осанки. Адекватное решение перинатальных проблем в первые часы и дни жизни может уменьшить формирование гиперактивности и «коморбидных» с ней симптомов, а значит, улучшить качество жизни многих тысяч детей.

References:

1. Alieva H.M. Giperkineticheskiy sindrom u detej s gipoksicheskimi-ischemicheskimi porazheniem CNS i zaderzhkoj vnutriutrobnogo razvitiya. Rossijskij pediatricheskij zhurnal [Hyperkinetic syndrome of children with hypoxic-ischemic affection of the CNS and a delay in pre-natal development. Russian pediatric journal]. - 2003., No 1., pp. 17-19.
2. Gjutner M.D. Rodovoj akt i cherepnye travmy novorozhdennyh [The act of delivery and cranial injuries of newborns]. – Moskva., Medgiz, 1945. - 146 P.
3. Zavadenko N.N. Faktory riska dlja formirovaniya deficita vnimaniya i giperaktivnosti u detej [Risk factors for formation of deficiency of children's attention and hyperactivity], Mir psichologii [The world of Psychology], 2000., No 1., pp. 121-135.
4. Morozova E.A., Morozov D.V. Perinatal'naja patologija central'noj nervnoj sistemy v geneze sindroma deficita vnimaniya s giperaktivnost'ju i ego lechenie [Perinatal pathology of the central nervous system in the genesis of the attention deficiency syndrome with hyperactivity and its treatment], Zhurnal nevrologii i psichiatrii [Neurology and psychiatry journal], 2008., No 10., pp. 70-72.
5. Morozova E.A., Ratner F.L. Sindrom deficita vnimaniya s giperaktivnost'ju: istoki, klinika, lechenie [Attention deficiency syndrome with hyperactivity: sources, clinic, treatment]. - Kazan', ASTORIJA, 2009. - 82 P.
6. Mubarakshina A.R., Tuhbatullin M.G., Prusakov V.F., Zajkova F.M. Kompleksnaja jehografija v ocenke cerebral'nogo krovotoka u detej s SDVG. Detskaja nevrologija: materialy nauchno-prakticheskoy konferencii [Complex echography in examination of a cerebral blood flow of children with ADSH. Children's neurology: materials of the scientific and practical conference]. - Kazan', Publisher KSMA, 2008., pp. 38-42.
7. Nogovicina O.R., Levitina E.V. Nevrologicheskiy aspekt kliniki, patofiziologii i korrekciyi narushenij pri sindrome deficita vnimaniya s giperaktivnost'ju [Neurological aspect of the clinic, pathophysiology and correction of violations at the attention deficiency syndrome with hyperactivity], Zhurnal nevrologii i psichiatrii [Neurology and psychiatry journal]. - 2006., No 2., pp. 17-20.
8. Petruhin A.S. Nevrologija detskogo vozrasta [Neurology of children's age]. – Moskva., 2004. - 784 P.
9. Jaremenko B.R., Jaremenko A.B., Gorjainova T.B. Minimal'nye disfunkcii golovnogo mozga u detej [Minimal brain dysfunctions of children]. – Sankt-Peterburg., Dean., 1999. - 128 P.
10. Biederman J., Faraone S.V. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet 2005., 366(9481): 237-48.
11. Gillberg C. Perceptual motor and attentional deficits in Swedish primary school children. Some child psychiatry aspects. Child Psychol Psychiatr. - 1983., 24(3., pp. 377-403.
12. Lewin P.M. Restlessness in children. Arch. Neurol. Psych. 1938., 39., pp. 764-770.
13. Mick E., Biederman J., Faraone S., Sayer J., Kleinman S. Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy, Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. - 2002., 41(4., pp. 85- 378.
14. Still G.F. Some abnormal psychical conditions in children: lectures 1. Lancet 29., pp. 1008-1012.

Литература:

1. Алиева Х.М. Гиперкинетический синдром у детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС и задержкой внутриутробного развития. Российский педиатрический журнал.- 2003. - №1. - С.17-19.
2. Гютнер М.Д. Родовой акт и черепные травмы новорожденных. – М.: Медгиз, 1945. - 146 с.
3. Заваденко Н.Н. Факторы риска для формирования дефицита внимания и гиперактивности у детей // Мир психологии, 2000.- №1.- С.121-135.
4. Морозова Е.А., Морозов Д.В. Перинатальная патология центральной нервной системы в генезе синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и его лечение // Журнал не-

врологии и психиатрии, 2008. - №10. - С. 70-72.

5. Морозова Е.А., Ратнер Ф.Л. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: истоки, клиника, лечение. - Казань: АСТОРИЯ, 2009. - 82 с.

6. Мубаракшина А.Р., Тухбатулин М.Г., Прусаков В.Ф., Зайкова Ф.М. Комплексная эхография в оценке церебрального кровотока у детей с СДВГ. Детская неврология: материалы научно-практической конференции. - Казань: Изд-во КГМА, 2008. - С. 38-42.

7. Ноговицина О.Р., Левитина Е.В. Неврологический аспект клиники, патофизиологии и коррекции нарушений при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью. Журнал неврологии и психиатрии, 2006. - №2. - С. 17-20.

8. Петрухин А.С. Неврология детского возраста. Москва, 2004. - 784 с.

9. Яременко Б.Р., Яременко А.Б., Горяннова Т.Б. Минимальные дисфункции головного мозга у детей. Спб.: Деан., 1999.-128с.

10. Biederman J., Faraone S.V. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet 2005; 366(9481):237-48.

11. Gillberg C. Perceptual motor and attentional deficits in Swedish primary school children. Some child psychiatry aspects. Child Psychol Psychiatr., 1983;24:3: 377-403.

12. Lewin P.M. Restlessness in children. Arch. Neurol. Psych. 1938; 39; 764-770.

13. Mick E., Biederman J., Faraone S., Sayer J., Kleinman S. Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy // Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. - 2002. - 41(4). - P. 85- 378.

14. Still G.F. Some abnormal psychical conditions in children: lectures 1. Lancet 29; 1008-1012.

Information about authors:

1. Faina Ratner - Doctor of Pedagogical sciences, Full Professor, Kazan (Volga Region) Federal University; address: Russia, Kazan city;

e-mail: faina.ratner@ksu.ru

2. Elena Morozova - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Kazan State Medical University; address: Russia, Kazan city; e-mail: faina.ratner@ksu.ru

3. Dmitry Morozov - Assistant Lecturer, Kazan State Medical University; address: Russia, Kazan city; e-mail: faina.ratner@ksu.ru

Сведения об авторах:

1. Ратнер Фаина - доктор педагогических наук, профессор, Заслуженный деятель науки Республики Татарстан, Казанский федеральный университет; адрес: Россия, Казань; электронный адрес: faina.ratner@ksu.ru

2. Морозова Елена - кандидат медицинских наук, доцент, Казанский государственный медицинский университет; адрес: Россия, Казань; электронный адрес: faina.ratner@ksu.ru

3. Морозов Дмитрий - ассистент, Казанский государственный медицинский университет; адрес: Россия, Казань; электронный адрес: faina.ratner@ksu.ru



WORLD RESEARCH ANALYTICS FEDERATION



Research Analytics Federations of various countries and continents, as well as the World Research Analytics Federation are public associations created for geographic and status consolidation of the GISAP participants, representation and protection of their collective interests, organization of communications between National Research Analytics Federations and between members of the GISAP.

Federations are formed at the initiative or with the assistance of official partners of the IASHE - Federations Administrators.

Federations do not have the status of legal entities, do not require state registration and acquire official status when the IASHE registers a corresponding application of an Administrator and not less than 10 members (founders) of a federation and its Statute or Regulations adopted by the founders.

If you wish to know more, please visit:

<http://gisap.eu>

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME OF WOMEN IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY DEPENDING ON THE ARTERIAL PRESSURE LEVEL

V. Teljanov, Postgraduate student

L. Bartosh, Doctor of Medical sciences, Full Professor

V. Tipikin, Candidate of Medical sciences, Associate Professor

I. Dorogova, Candidate of Medical sciences, Associate Professor

S. Tuzov, Candidate of Medical sciences, Associate Professor

O. Trunova, Applicant

Penza Institute of improvement of doctors, Russia

The interrelation of arterial hypertension and the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome of women in the III trimester of pregnancy is considered.

Keywords: obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, pregnancy, arterial hypertension, polysomnography.

Conference participants,

National championship in scientific analytics,

Open European and Asian research analytics championship

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ У ЖЕНЩИН В III ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Тельянов В.Н., аспирант

Барташ Л.Ф., д-р мед. наук, проф.

Типикин В.А., канд. мед. наук, доцент

Дорогова И.В., канд. мед. наук, доцент

Тузов С.Л., канд. мед. наук, доцент

Трунова О.С., соискатель

Пензенский институт усовершенствования врачей, Россия

Рассматривается взаимосвязь артериальной гипертензии и синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у женщин в III триместре беременности.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна, беременность, артериальная гипертензия, полисомнография.

Участники конференции, Национального первенства по научной аналитике Открытого Европейско-Азиатского первенства по научной аналитике

На сегодняшний день не вызывает сомнения участие обструктивных нарушений дыхания во время сна в развитии артериальной гипертензии [1-2]. Более чем у 50% больных с СОАГС регистрируется повышенное артериальное давление (АД) и до 70% случаев резистентной к терапии артериальной гипертензии можно объяснить наличием у этих больных не диагностированных нарушений дыхания во время сна. Результаты Sleep Heart Health Study продемонстрировали, что обструктивные нарушения дыхания во сне независимо ассоциированы с более высоким уровнем АД [1]. Более того, распространенность артериальной гипертензии (определяемой по уровню АД более 140/90 мм рт. ст. или использованию антигипертензивных препаратов) увеличивается пропорционально повышению тяжести СОАГС. При этом взаимосвязь артериальной гипертензии и СОАГС сохраняется независимо от таких сопутствующих факторов, как возраст и индекс массы тела. E.Bixler и соавт. в 2000 г. при обследовании 1714 пациентов показали, что обструктивные нарушения дыхания во сне ассоциируются с развитием артериальной гипертензии даже у молодых пациентов с нормальной массой тела [3].

Распространенность артериальной гипертензии в период беременности составляет от 7 до 30%, а в группе факторов риска развития АГ у

беременных перечислены ожирение, индекс массы-тела $> 35 \text{ кг}/\text{м}^2$, семейный анамнез (рекомендации ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии у беременных, 2010), которые рассматриваются также как факторы развития СОАГС. Обращает на себя внимание и то, что в условиях снижения легочных объемов и ограничения подвижности диафрагмы за счет растущей матки и снижения подвижности диафрагмы в поздних сроках беременности во время сна создаются предпосылки для возникновения гипоксемии вследствие гиповентиляции без обструкции верхних дыхательных путей.

Стоит отметить, что у беременных нередко встречаются и нарушения дыхания во сне. Известно, что храп и синдром апноэ во сне обнаруживаются у 23% беременных, имеющих в анамнезе хронические обструктивные заболевания легких [4].

В 2010 году в Иркутске было проведено исследование, показывающее, что при течении беременности с обструктивными нарушениями дыхания во сне повышается частота осложнений беременности: преэклампсия – до 38,6%, угрожающее прерывание беременности – до 52,2%, преждевременные роды – до 27,2%, синдром задержки развития плода первой степени – до 13,3% [4].

В последнее время стали периодически появляться работы, показываю-

щие взаимосвязь нарушений дыхания во сне и артериальной гипертензии у беременных. В частности, в Канаде проводилось исследование, которое показало, что в группе беременных с артериальной гипертензией (17 человек) СОАГС встречался в 86% случаев, в то время как в группе беременных с нормальным уровнем АД (33 человека), – в 45% случаев [5]. Однако широкомасштабного исследования по данной проблеме пока произведено не было. Кроме того, не выявлялась распространенность СОАГС у беременных с артериальной гипертензией в зависимости от триместров.

Целью нашего исследования явилось выявление распространенности СОАГС у беременных с артериальной гипертензией в III триместре.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и полисомнографическое исследование было проведено 30 беременным в III триместре (средний возраст – $29,67 \pm 4,83$, срок беременности – $33,83 \pm 3,57$).

По данным анализа обменных карт, историй беременности и родов оценивали вес, рост и срок беременности. Для оценки параметров артериального давления проводилось суточное мониторирование артериального давления. Использовался аппарат суточного мониторирования артериального давления (СМАД) BPLab MnСДП-2 (ООО «Петр Телегин, Россия.») Метод измерения АД – осцилло-

References:

1. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study: Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283: 1829–36.
2. Peppard JC, Young T, Palta M et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 284: 3015–21.
3. Bixler EO, Vgontzas AN, Papanicolaou DA et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Mar; 85 (3): 1151–8.
4. Apnoe/gipopnoe sna u beremennyyh: sviaz' s gemodinamikoj [Apnoea/hypopnea of the sleep of pregnant women: connection with hemodynamics]. V.N. Tel'janov, V.A. Tipikin, O.S. Trunova, S.L. Tuzov, L.F. Bartosh., «PROBLEMY I PUTI RAZVITIJA SOVREMENNOGO ZDRAVOOHRANENIJA» Sbornik materialov XVI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii (Kiev, London, 21 dekabrya – 26 dekabrya 2011 goda) [«PROBLEMS AND WAYS OF DEVELOPMENT OF MODERN HEALTHCARE» Collection of materials of the XVI International scientific and practical conference (Kiev, London, December 21 – December 26, 2011)], pp. 65-66.
5. Katéri Agnès Champagne, R. John Kimoff, Peter Charles Barriga & Kevin Schwartzman. Sleep disordered breathing in women of childbearing age & during Pregnancy. Department of Medicine, Respiratory Epidemiology & Clinical Research Unit, McGill University HealthCentre & *Department of Microbiology, Santa Cabrini Hospital, Montreal, Quebec, Canada. *Indian J Med Res* 131, February 2010, pp. 285-301.

Литература:

1. Nieto FJ, Young TB, Lind BK,

- Shahar E et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study: Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283: 1829–36.
2. Peppard JC, Young T, Palta M et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 284: 3015–21.
3. Bixler EO, Vgontzas AN, Papanicolaou DA et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 Mar; 85 (3): 1151–8.
4. Апноэ/гипопноэ сна у беременных: связь с гемодинамикой / В.Н. Тельянов, В.А. Типикин, О.С. Трунова, С.Л. Тузов, Л.Ф. Бартуш // «ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ» Сборник материалов XVI Международной научно-практической конференции (Киев, Лондон, 21 декабря – 26 декабря 2011 года) – С. 65-66
5. Katéri Agnès Champagne, R. John Kimoff, Peter Charles Barriga & Kevin Schwartzman. Sleep disordered breathing in women of childbearing age & during Pregnancy. Department of Medicine, Respiratory Epidemiology & Clinical Research Unit, McGill University HealthCentre & *Department of Microbiology, Santa Cabrini Hospital, Montreal, Quebec, Canada. *Indian J Med Res* 131, February 2010, pp. 285-301.
6. Valery Tipikin - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Penza Institute of improvement of doctors; address: Russia, Penza city; e-mail: vacheslavii@mail.ru
7. Inna Dorogova - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Penza Institute of improvement of doctors; address: Russia, Penza city; e-mail: i.dorogova@mail.ru
8. Sergey Tuzov - Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Penza Institute of improvement of doctors; address: Russia, Penza city; e-mail: vacheslavii@mail.ru
9. Olga Trunova - Applicant, Penza Institute of improvement of doctors; address: Russia, Penza city; e-mail: vacheslavii@mail.ru

Сведения об авторах:

1. Тельянов Вячеслав - аспирант, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: vacheslavii@mail.ru
2. Бартуш Леонид - доктор медицинских наук, профессор, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: rodino091@rambler.ru
3. Типикин Валерий - кандидат медицинских наук, доцент, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: vacheslavii@mail.ru
4. Дорогова Инна - кандидат медицинских наук, доцент, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: i.dorogova@mail.ru
5. Тузов Сергей - кандидат медицинских наук, доцент, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: vacheslavii@mail.ru
6. Трунова Ольга - соискатель, Пензенский институт усовершенствования врачей; адрес: Россия, Пенза; электронный адрес: vacheslavii@mail.ru

UDC 316.334:61

INVALIDIZATION OF PATIENTS WITH CHRONIC NONINFECTIOUS DISEASES: MEDICAL AND SOCIOLOGICAL INTERPRETATION

I. Krom¹, Doctor of Medical sciences, Professor
E. Andrijanova², Doctor of Sociological sciences, Full Professor,
Head of a Chair
I. Novichkova³, Doctor of Sociological sciences, Head of a Chair
E. Chernyshkova⁴, Candidate of Sociological sciences,
Associate Professor, Head of a Chair
Russian State Social University, Russia^{1,3}
Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky,
Russia^{2,4}

Chronic noninfectious diseases are among the main causes of population's morbidity, disability and mortality in the majority of countries. The authors of the article consider disability as the way of personal socialization in a disease situation.

Results of medical and sociological research focused on correlation of disability predictors allow to prove not-obligatory nature of clinical predictors in the socialization process of patients with chronic noninfectious diseases. Social and personal characteristics of a patient are obligatory in case when they are conditioned by premorbid and comorbid states in a disease situation as well as social resources for patient's socialization.

Keywords: chronic noninfectious diseases, ischemic heart disease, disability, correlation of predictors, socialization.

Conference participants

УДК 316.334:61

ИНВАЛИДИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Кром И.Л.¹, д-р мед. наук, проф.
Андрянова Е.А.², д-р социол. наук, проф., зав. кафедрой
Новичкова И.Ю.³, д-р социол. наук, проф., зав. кафедрой
Чернышкова Е.В.⁴, канд. социол. наук, доцент, зав. кафедрой
Российский государственный социальный университет,
Институт социального образования (филиал в г. Саратове),
Россия^{1,3}
Саратовский государственный медицинский университет им.
В.И. Рazuмовского, Россия^{2,4}

Хронические неинфекционные заболевания являются одной из основных причин заболеваемости, инвалидизации и смертности населения в большинстве стран мира. Инвалидность рассматривается авторами статьи как способ социализации субъектов в ситуации болезни.

Результаты медико-социологических исследований соотношения предикторов инвалидности позволили доказать необligатность клинических предикторов в инвалидизации больных при хронических неинфекционных заболеваниях. Облигатными являются социальные и личностные характеристики больного, обусловленные преморбидным, коморбидным состояниями в ситуации болезни, а также ресурсы, предоставляемые обществом для социализации больных.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, ишемическая болезнь сердца, инвалидность, соотношение предикторов, социализация.

Участники конференции

К числу современных стремительно развивающихся интегративных медицинских наук относится социология медицины. В последние годы социология медицины привлекает всё большее число учёных возможностью новых междисциплинарных подходов в решении актуальных проблем современного общества. Среди наиболее перспективных направлений – интегративные исследования предикторов инвалидности, в значительной степени способствующих конструированию целей и приоритетов социальной политики, переосмыслению предшествующей практики презентации проблем инвалидности в обществе. В контексте научной и практической актуальности – формирование институциональных механизмов эффективного социального функционирования и социальной интеграции инвалидов.

Совокупность дискурсивных практик в различные временные периоды формировали категорию инвалидности и определяли содержание социальной политики в отношении инвали-

дов. Отсутствие в отечественном и зарубежном медико-социальном дискурсе обоснованной интегративной концепции предикторов инвалидности лиц, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями, инициируют предстоящие мультипарадигмальные разработки по данной проблематике.

Вторая половина XX в. и начало XXI в. наряду с очевидными успехами в профилактике и лечении многих заболеваний отмечены ростом инвалидизации населения. Хронические неинфекционные заболевания являются одной из основных причин заболеваемости, инвалидизации и смертности населения в большинстве стран мира. Состояние общественного здоровья в современной России, рост инвалидизации населения, отсутствие национальной интегративной программы профилактики инвалидности предполагает необходимость конструирования новых подходов и преодоление медикализации в объяснении феномена инвалидности.

Существует целый ряд исследований, представляющих процесс социализации больных, страдающих различными соматическими и психическими заболеваниями. Одним из возможных способов социализации субъектов в ситуации болезни является инвалидизация [1], возникающая при недостаточности у больных соматических, психологических и социальных ресурсов в ситуации болезни.

Существующие классификации факторов риска инвалидизации при хронических неинфекционных заболеваниях, определяют факторы риска инвалидности в связи с существовавшей в России практикой идентификации инвалидности с болезнью.

Принятие в 1995 г. Закона «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации», разработка новых методологических подходов позволили России использовать международные критерии при определении инвалидности. Инвалидность определяется как социальная недостаточность вследствие нарушения здоровья со

стойким расстройством функций организма, приводящая к ограничению жизнедеятельности и необходимости социальной защиты. Современная концепция инвалидности, в соответствии с Международной классификацией (International Classification of Impairment, Disability and Handicaps – ICIDH), принятой Всемирной Организацией Здравоохранения в 1980 г. [2], определяет критерии нарушения здоровья, степени ограничения жизнедеятельности и социальные последствия болезни.

Междисциплинарные исследования ресоциализации лиц в ситуации болезни, предикторов инвалидности при хронических неинфекционных заболеваниях проводятся нами в Центре медико-социологических исследований г. Саратова с 2008 г. В исследование «Медико-социологическая концептуализация феномена инвалидности при хронических неинфекционных заболеваниях» были включены респонденты с диагнозом ишемической болезни сердца (N=1500 чел.). Ишемическая болезнь сердца занимает одно из первых ранговых мест в структуре инвалидности трудоспособного населения при болезнях системы кровообращения в России.

Локализация и глубина поражения миокарда при перенесённом инфаркте миокарда, хроническая сердечная недостаточность и постинфарктная стенокардия являются одними из основных клинических предикторов инвалидизации больных ишемической болезнью сердца. Не вызывает сомнений, что у больных ишемической болезнью сердца в терминальном состоянии существует четкая зависимость тяжести соматического состояния и степени ограничений жизнедеятельности, в том числе ограничение способности к трудовой деятельности. В результате возникает неэффективность возрастной социализации, потребность в предписанном статусе инвалида. В ходе проведённого нами исследования установлено отсутствие корреляции ($p \leq 0,2$) тяжести клинических предикторов инвалидизации больных в нетерминальном состоянии и трудовой занятости – фактора эф-

фективной возрастной социализации.

Результаты позволили подтвердить гипотезу исследования об отсутствии облигатной роли клинических предикторов в инвалидизации больных при болезнях системы кровообращения. Облигатными являются социальные и личностные характеристики больного, обусловленные преморбидным, коморбидным состояниями в ситуации болезни, а также ресурсы, предоставляемые обществом для социализации больных.

Было выяснено, что к группам социального риска инвалидизации трудоспособного возраста при болезнях системы кровообращения относятся больные среднего возраста, обладающие наименьшим профессиональным и квалификационным трудовым потенциалом, большинство из которых живет на уровне бедности. Возникает невозможность в связи с социальными, личностными и соматическими характеристиками эффективно реагировать на меняющуюся социальную ситуацию, усугубляется затруднение социализации. В результате больные стремятся к установлению и поддержанию предписанного статуса инвалида.

Способствуя инвалидизации больных, клинические предикторы не являются облигатными. Роль последних играют личностные и социальные характеристики больного, обусловленные преморбидным, коморбидным состоянием, «ситуацией болезни» [3] и ресурсы, представляемые социумом для эффективной социализации лиц, страдающих соматической или психической патологией.

В отличие от существующих в настоящее время представлений о корреляции тяжести соматической патологии и возникающих ограничений жизнедеятельности, в большей степени ограничения жизнедеятельности связаны с ситуацией болезни и качеством жизни субъекта. Функциональные нарушения, выявляемые у инвалидов, не всегда соответствуют тяжести принятых в экспертной практике ограничений жизнедеятельности. Достоверная корреляция тяжести заболевания и степени ограничения жизнедеятельности возникает у боль-

ного лишь в терминальной стадии заболевания.

Результаты, полученные в ходе проведённых исследований, доказывают отсутствие облигатной роли клинических предикторов в инвалидизации больных при хронических неинфекционных заболеваниях (болезни системы кровообращения, сахарный диабет, шизофрения, пограничные психические расстройства), позволяют рассматривать инвалидность как способ социального функционирования больных в условиях соматических или психических ограничений, как «отклонение» от стандартов ресоциализации субъекта в ситуации болезни. В результате возникает смена социальной идентичности, стремление занять предписанный статус инвалида. Проведённые исследования подтверждают значимость социальных факторов (уровень образования; профессиональные позиции; социальные и личностные ресурсы; стратификационные различия в поведении, релевантные здоровью; чувство контроля над жизнью и т.д.) в инвалидизации лиц, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями. Эффективность медико-социальной реабилитации, инвалидности связана с современными достижениями практической медицины и предоставлением инвалидам социальных возможностей. Преодоление в обществе социально-экономических последствий инвалидности возможно при условии создания всеобщей безбарьерной среды: обеспечение доступности квалифицированной медицинской помощи, государственная поддержка при трудуустройстве инвалидов в соответствии с состоянием здоровья, профессиональной подготовкой и образованием, предоставление многовариантности профессионального выбора.

Репрезентация инвалидности как проблемы социального функционирования субъектов в условиях соматических (психических) и социальных ограничений определяет возможность формирования интегративной концепции профилактики инвалидности при хронических неинфекционных заболеваниях.

References:

1. Krom I.L. Mediko-sociologicheskaja konceptualizacija fenomena invalidnosti pri boleznjah sistemy krovoobrashhenija: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk [Medical-sociological conceptualization of a phenomenon of disability at diseases of the blood circulation system: abst. thes. ... by the M.D.]. – Saratov., 2007. – 34 P.

2. World Health Organization Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps: a Manual of Classification Relating to the Consequences of Disease. – Genewa., Switzerland, World Health Organization, 1980.

3. Orlova M.M. Social'no-psihologicheskaja adaptacija somaticheskikh bol'nyh i situacija bolezni [Social-psychological adaptation of somatic patients and an illness situation], Psichologija sistemnogo funkcionirovaniya lichnosti: materialy Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii [Psychology of the systemic functioning of the personality: materials of the International scientific conference]. SGU. – Saratov., 2004., pp. 223-225.

Литература:

1. Кром И.Л. Медико-социологическая концептуализация феномена инвалидности при болезнях системы

кровообращения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2007. – 34 с.

2. World Health Organization Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps: a Manual of Classification Relating to the Consequences of Disease. – Genewa., Switzerland: World Health Organization, 1980.

3. Орлова М.М. Социально-психологическая адаптация соматических больных и ситуация болезни. // Психология системного функционирования личности: материалы Междунар. науч. конф. / СГУ. – Саратов, 2004. – С. 223-225.

Information about authors:

1. Irina Krom - Doctor of Medical sciences, Professor, Russian State Social University; address: Russia, Saratov city; e-mail: kromil@km.ru

2. Elena Andrijanova - Doctor of Sociological sciences, Full Professor, Head of Chair, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; address: Russia, Saratov city; e-mail: elena-andriyanova@yandex.ru

3. Irina Novichkova - Doctor of Sociological sciences, Head of Chair, Russian State Social University; address: Russia, Saratov city; e-mail: mssu@bk.ru

4. Elena Chernyshkova - Candidate of Sociological sciences, Associate

Professor, Head of a Chair, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; address: Russia, Saratov city; e-mail: chervy@mail.ru

Сведения об авторах:

1. Кром Ирина - доктор медицинских наук, профессор, Российский государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал в г. Саратове); адрес: Россия, Саратов; электронный адрес: kromil@km.ru

2. Андриянова Елена - доктор социологических наук, профессор, заведующий кафедрой, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; адрес: Россия, Саратов; электронный адрес: elena-andriyanova@yandex.ru

3. Новичкова Ирина - доктор социологических наук, профессор, заведующий кафедрой, Российский государственный социальный университет, Институт социального образования (филиал в г. Саратове); адрес: Россия, Саратов; электронный адрес: mssu@bk.ru

4. Чернышкова Елена - кандидат социологических наук, доцент, заведующий кафедрой, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; адрес: Россия, Саратов; электронный адрес: chervy@mail.ru



DERIVATIVES OF DIPHENYL: PERSPECTIVE DRUGS WITH INTERFERON-INDUCING AND ANTIVIRAL CHARACTERISTICS

O. Bogorad-Kobelska, Applicant

National Academy of Sciences of Ukraine, D.K. Zabolotny Institute
of Microbiology and Virology, Ukraine

The author reviews main biological properties of derivatives of diphenyl. The author also presents the results that help to make a conclusion concerning mechanisms of action of compounds.

Keywords: interferon inducers, antiviral drugs, diphenyl derivatives.

Conference participant,

National championship in scientific analytics

Интенсивный поиск новых лекарственных препаратов привел к выявлению индукторов интерферона (ИФН) среди низкомолекулярных соединений – производных дифенила, синтезированных ранее в Физико-химическом институте им. А.В. Богатского НАН Украины. В предыдущих исследованиях, проведенных в отделе проблем интерферона и иммуномодуляторов Института микробиологии и вирусологии им. Д.К. Зabolотного НАН Украины, был осуществлен широкомасштабный скрининг этих соединений и отбор наиболее активных и наименее токсичных, использованных в данной работе. Было показано, что выбранные соединения проявляют интерферониндуцирующую и противовирусную активность в организме экспериментальных животных на модели герпетического менингоэнцефалита. В организме животных происходила активация системы ИФН. Но при этом, возможные механизмы действия производных дифенила, как, например, пути передачи сигнала для синтеза ИФН, представляют особый интерес для изучения.

Производные дифенила по структуре и биологическим свойствам близки к лекарственному препарату Амиксину IC (ОАО «ИнтерХим», Украина), но, в тоже время имеют некоторые принципиальные отличия. В отличие от амиксина (2,7-бис-[2-(ди-этиламино)этокси]флуорен-9-он дигидрохлорид, тилорона дигидрохлорид) [1], содержащего планарную (торсионный угол между бензольными кольцами не превышает 0.73°)

трициклическую флуореноновую систему, соединение 1 (4,4'-бис-[2-(диэтиламино)этокси]дифенил дигидрохлорид) содержит дифенилом с торсионным углом не менее 7°. В соединении 2 (2-метоксикарбонил-4-4'-бис-[2-(диэтиламино)этокси]дифенил дигидрохлорид) отклонение от планарности еще больше (торсионный угол не менее 34°) за счет присутствия в положении 2 метоксикарбонильной группы.

Нами были исследованы токсические характеристики избранных веществ на различных культурах клеток (перевиваемые фибробласти мыши и крысы, тестикулы поросенка), в результате чего было показано более низкую токсичность соединений по сравнению с амиксином. На культуре клеток фибробластов мыши методом «ДНК-комет» нами было показано отсутствие генотоксичности этих соединений, то есть отсутствие их возможных негативных влияний на генетический аппарат. В стандартном тесте Эймса было показано отсутствие мутагенной активности соединений с помощью тест-штаммов *Salmonella typhimurium* TA98 и TA100 [2, 3].

По интерферониндуцирующим свойствам соединение 1 оказалось сравнимым с препаратом амиксин, в то время как соединение 2 несколько уступало последнему. С учетом пространственных особенностей соединений можно сделать вывод о том, что при значительном нарушении планарности соединения теряют свои свойства. Изучение противовирусной активности соединений показало их эффек-

ПРОИЗВОДНЫЕ ДИФЕНИЛА – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ С ИНТЕРФЕРОНИНДУЦИРУЮЩИМИ И ПРОТИВОВИРУСНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Богорад-Кобельская Е.С., соискатель степени канд. биол. наук
Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Зabolотного
НАН Украины, Украина

В статье рассматриваются основные биологические свойства производных дифенила. Также представлены результаты исследований, помогающие сделать вывод о механизмах действия соединений.

Ключевые слова: индукторы интерферона, противовирусные препараты, производные дифенила.

Участник конференции,
Национального первенства по научной аналитике

тивность на фибробластах мыши L929 против тест-вируса везикулярного стоматита и на фибробластах крысы RF против вируса простого герпеса I типа, что является основанием рассматривать их как перспективные препараты для терапии и профилактики РНК- и ДНК-содержащих вирусов [4].

Если для амиксина показана способность интеркалировать в ДНК [1] и РНК [5], то для производных дифенила в ФХИ им. А.В. Богатского НАН Украины было показано отсутствие такой способности. В связи с этим поиск механизмов, с помощью которых производные дифенила опосредуют свои функции является актуальным и важным.

Проведенные нами исследования начального этапа интерфероногенеза, а именно взаимодействия интерфероногена с плазматической мембраной, показали, что производные дифенила, как и препарат амиксин, благодаря своей структуре способны легко проникать сквозь мембрану и эффективно на нее влиять. Результаты изучения ранних изменений электрофоретической подвижности (ЭФП) Т-лимфоцитов мыши позволили утверждать, что выбранные соединения влияют на величину ЭФП, а значит и на поверхностный заряд клеток. При этом, соединение 1, как и препарат амиксин, способно увеличивать абсолютную величину ЭФП клеток, удерживая достигнутые показатели в течение 4 часов исследования. В связи с этим необходимым было изучение мембранных потенциала митохондрий. Поскольку митохондрии принимают участие в клеточных

реакциях врожденного противовирусного иммунитета у млекопитающих, которые включают в себя каскадный ответ, заключительным этапом которого является продукция интерферонов первого типа.

Проведенные исследования активности MAVS (митохондриального противовирусного сигнального белка) под влиянием производных дифенила показали отличия в эффективности соединений 1 и 2. Существенное увеличение мембранных потенциала митохондрий ($\Delta\Phi_m$) показано под влиянием соединения 1 и амиксина в течение первых 30 минут инкубации, тогда как эффект соединения 2 не был выражен так четко. Через 120 минут после обработки клеток соединениями 1 и 2 $\Delta\Phi_m$ достоверно не отличался от контрольных значений [6].

Известно что, активация классического пути интерферонового ответа связана с резким возрастанием функциональной активности MAVS и запуском сигнального каскада реакций через активацию факторов IRF-3 и NF-кВ, конечным звеном которого является продукция интерферона I типа. Гиперэкспрессия MAVS индуцирует экспрессию ИФН- α/β , усиливая таким образом противовирусную защиту [7]. Значит, активация MAVS и запуск противовирусного сигнального каскада реакций происходит на ранних этапах взаимодействия соединений и клетки.

Таким образом, взаимодействие производных дифенила с поверхностными структурами клеток и мембранами митохондрий обеспечивает инициирование каскада реакций, следствием которых являются показанные противовирусные и интерферониндуцирующие эффекты соединений. Полученные результаты свидетельствуют о стимулирующем влиянии соединения 1 на митохондриальную активность клеток. То есть, производные дифенила опосредуют свои функции именно через митохондриальный противовирусный сигнальный путь, что в результате приводит к индукции ИФН I типа.

Понимание механизмов действия и свойств производных дифенила обусловит их перспективность как безопасных препаратов с интерферониндуцирующими и противовирусными свойствами.

References:

1. Chandra P., Wright G.S. Tilorone hydrochloride: the drug profile // Current. Med. Chem. – 1977. – Vol.12. – P. 125-148.
2. Богорад-Кобельская Е.С., Дыбкова С.Н., Олевинская З.М. [и др.]. Изучение генотоксичности новых противовирусных соединений – производных дифенила (укр.) // Тезисы Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины», 19–20 апреля, 2012, Харьков. – Х.: ХНУ им. В.Н. Каразина, 2012. – С. 31-32.
3. Bogorad-Kobelska O.S., Bogdan Y.M., Zholobak N.M. [et al.] Effect of diphenyl derivatives on the spontaneous mutagenesis in *Salmonella typhimurium* // Вестник ЧНУ «Биологические системы». – 2011. – Т. 3, №1. – С. 3-7.
4. Bogorad-Kobelska O.S. Diphenyl derivatives: cytotoxicity, antiviral and IFN-inducing activities in vitro / O.S. Bogorad-Kobelska, N. M. Zholobak, O. V. Dolga [et al.] // International Journal of Biomedicine. – 2011. – Vol. 1, № 3. – P. 153-157.
5. Карпов А.В. Спектрофотометрическое изучение взаимодействия одноцепочечной РНК с тилороном (укр.) // Укр. биохим. журн. – 1997 – Т. 69, №3. – С. 122-125.
6. Zholobak N.M., Kavok N.S., Bogorad-Kobelska O.S. [et al.]. Effect of tilorone and its analogues on the change of mitochondrial potential of rat hepatocytes // Физиологический журнал. – 2012. – Т. 58, №2. – С. 39-43.
7. Seth R.B., Sun L., Ea C.-K., Chen Z. J. Identification and characterization of MAVS, a mitochondrial antiviral signaling protein that activates NF-кВ and IRF3 // Cell. – 2005. – Vol. 122, №5. – P. 669-682.

Information about author:

Olena Bogorad-Kobelska - Applicant, National Academy of Sciences of Ukraine, D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology; address: Ukraine, Kyiv city; e-mail: alenask-13@rambler.ru

Сведения об авторе:

Богорад-Кобельская Елена - соисполнитель степени канд. биол. наук, Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины; адрес: Украина, Киев; электронный адрес: alenask-13@rambler.ru

Литература:

1. Chandra P., Wright G.S. Tilorone

ORGANIC ACIDS OF SAND WORMWOOD EXTRACTS (ARTEMISIA ARENARIA DC.)

A.V. Ochkur, Postgraduate student
A.N. Chuksina, Student

A.M. Kovalyova, Doctor of Pharmaceutical sciences, Full Professor
Ya.S. Kolesnik, Postgraduate student
National University of Pharmacy, Ukraine

Examination of the qualitative composition and quantitative content of organic acids of lipophilic extracts of *Artemisia arenaria* DC. herb has been performed by the method of chromatography-mass-spectrometry. In the current research 10 acids including 2 in the chloroformic extract and 10 in ethyl acetate-alcoholic extract were revealed.

Keywords: *Artemisia arenaria* DC., organic acids, chromatography-mass-spectrometry.

Conference participants

Полынь песчаная *Artemisia arenaria* DC. (син. п. беловосковая – *A. albicerata* Krasch) – полукустарник высотой 20-100 см. Стебли у основания деревянистые, вегетативные побеги укороченные. Листья зелёные, слегка мясистые, почти голые, рассечены на узкие сегменты и линейно-ланцетные дольки; нижние длинночерешковые, остальные сидячие. Корзинки яйцевидные, сидячие или на укороченных ножках, собраны в раскидистую метёлку. Растет на песках в степях и на морском побережье Балканского полуострова, Азовского и Чёрного морей и в западном Предкавказье. В Прикаспии и Приаралье замечается близким видом полынь Черняева (*A. tschernieviana* Besser), который иногда отождествляют с полынью песчаной [5]. Оба вида благодаря быстрому вегетативному размножению хорошо закрепляют рыхлые пески, образуя малопродуктивные пастбища, так называемые песчанополынники.

А.В. Великородовым с соавт. (2011) был исследован состав эфирного масла полыни песчаной флоры Астраханской области РФ [4]. Но в целом, следует отметить, что химический состав данного вида изучен недостаточно.

Ранее нами были изучены состав и биологические свойства ряда видов рода *Artemisia* L. флоры Украины [1, 3]. В продолжение проведенной работы нами проводится изучение химического состава полыни песчаной и её экстрактов, одному из этапов которого и посвящено данное исследование.

Целью работы стало изучение со-

ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ ЭКСТРАКТОВ ТРАВЫ ПОЛЫНИ ПЕСЧАННОЙ (ARTEMISIA ARENARIA DC.)

Очкур А.В., аспирант

Чуксина А. Н., студент

Ковалева А.М., д-р фармацевт. наук, проф.

Колесник Я.С., аспирант

Национальный фармацевтический университет, Украина

Методом хромато-масс-спектрометрии проведено изучение качественного состава и количественного содержания органических кислот липофильных экстрактов травы *Artemisia arenaria* DC. В результате исследования идентифицировано 10 кислот, в том числе 2 в хлороформном экстракте и 10 – в этилацетатно-спиртовом.

Ключевые слова: *Artemisia arenaria* DC., органические кислоты, хромато-масс-спектрометрия.

Участники конференции

става карбоновых кислот липофильных экстрактов травы *A. arenaria* DC.

Объектом исследования была трава полыни песчаной, заготовленная в фазу бутонизации летом 2011 г. в окрестностях г. Джанкой АР Крым.

Материалы и методы. Для исследования использовали хлороформный и этилацетатно-спиртовый (8:2) экстракты, полученные методом жидкостно-жидкостного фракционирования в последовательном ряду с возрастающей полярностью с последующей очисткой полученных фракций.

Исследование проводили методом хромато-масс-спектрометрии на хроматографе Agilent Technology 6890N с масс-спектрометрическим детектором 5973N. Для этого к 50 мг навески экстракта в виале на 2 мл добавляли внутренний стандарт (раствор 50 мкг тридекана в гексане) и 1 мл метилирующего агента (14% раствор BCl_3 в метаноле, Supelco 3-3033). Смесь выдерживали в герметически закрытой виале 8 часов при 65°C, затем фильтровали и фильтрат разводили 1 мл дистиллированной воды. Метиловые эфиры экстрагировали 0,2 мл хлористого метилена, аккуратно встряхивая несколько раз в течение часа, затем хроматографировали полученную вытяжку [6]. Введение пробы (2 мкл) в хроматографическую колонку проводили в режиме splitless. Скорость введения пробы 1,2 мл/мин на протяжении 0,2 мин. Хроматографическая колонка капиллярная INNOWAX, с внутренним диаметром 0,25 мм и длиной 30 м. Скорость газа-носителя (гелия) 1,2 мл/мин. Температура на-

гревателя введения пробы – 250°C. Температура термостата программируется от 50°C до 250°C со скоростью 4 град/мин.

Для идентификации компонентов использовали данные библиотеки масс-спектров NIST 05 и WILEY 2007. Содержание индивидуальных веществ рассчитывали относительно внутреннего стандарта.

В результате исследования в липофильных экстрактах идентифицировано 10 веществ, из них 2 в хлороформном экстракте (ХЭ), 10 – в этилацетатно-спиртовом (ЭСЭ) (рис. 1-2, табл. 1).

Установлено, что в ЭСЭ содержит 10 карбоновых кислот – это сорбиночная, малоновая, фумаровая, левулиновая, фуранкарбоновая, янтарная, глютаровая, 3-окси-2-метилглютаровая, суберовая и азеланиновая; в ХЭ содержится 2 кислоты: янтарная и азеланиновая. Значительное отличие в качественном и количественном составе карбоновых кислот в экстрактах объясняется различной полярностью экстрагентов.

Доминирующие кислоты ЭСЭ янтарная и малоновая – субстраты цикла трикарбоновых кислот, являются катализаторами биохимических процессов и активаторами тканевого дыхания в растительных и животных организмах [2]. Ненасыщенная одноосновная сорбиночная кислота обладает эффективным антимикробным действием – подавляет рост большинства микроорганизмов, особенно дрожжевых и плесневых грибков. Присутствие насыщенных двух

Abundance

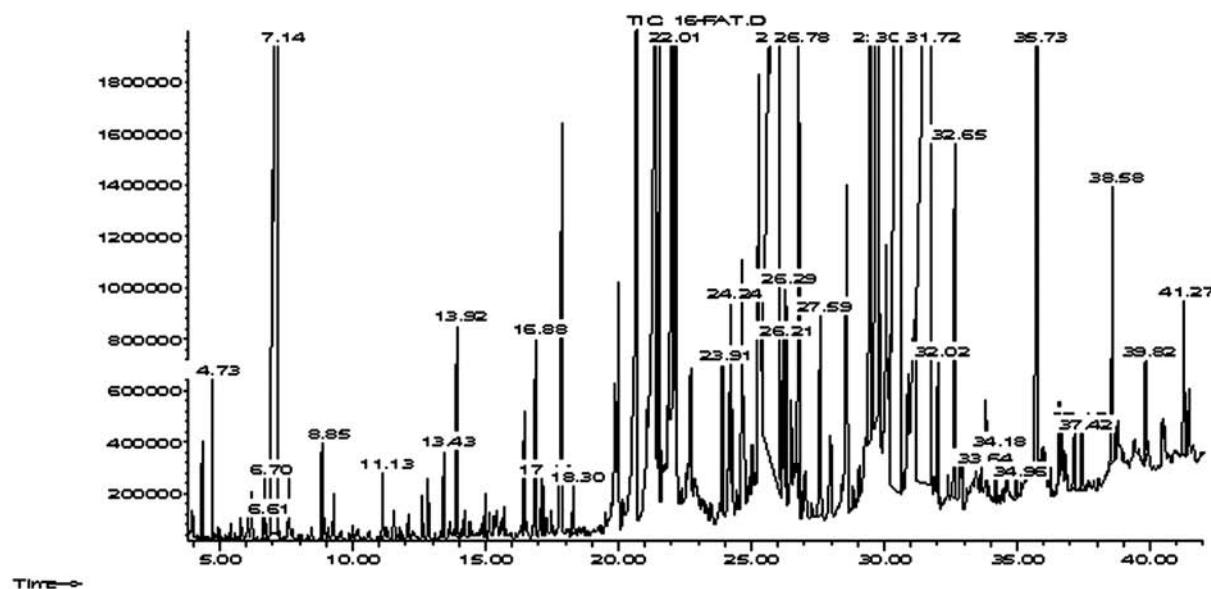


Рис. 1. Хроматографический профиль хлороформного экстракта *A. arenaria* DC

Abundance

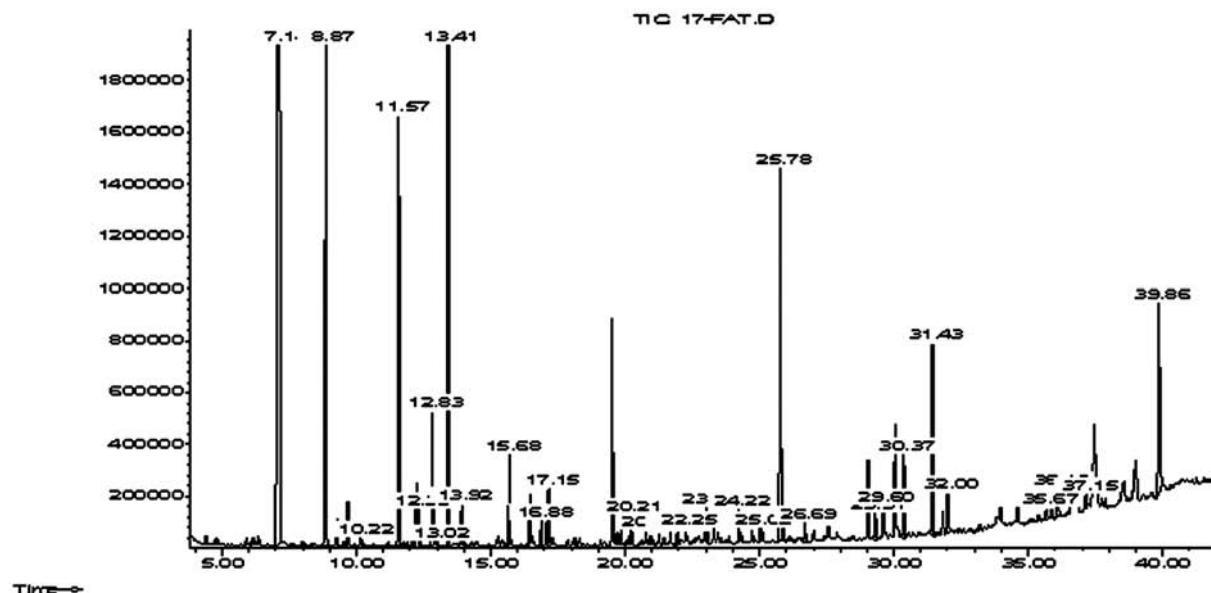


Рис. 2. Хроматографический профиль этилацетатно-спиртового экстракта *A. arenaria* DC

Таблица 1.

Карбоновые кислоты липофильных экстрактов *A. arenaria* DC

№ п/п	Время удерживания, мин	Органическая кислота	Содержание, мг/кг экстракта	
			ХЭ	ЭСЭ
1	10.22	Сорбиновая (<i>транс, транс</i> -2,4-гексадиеновая)	—	17
2	11.57	Малоновая (пропандиовая)	—	934
3	12.33	Фумаровая (<i>транс</i> -бутендиовая)	—	77
4	12.83	Левулиновая (4-пентаноновая)	—	313
5	13.02	Фуранкарбоновая	—	7
6	13.41	Янтарная (бутандиовая)	137	1218
7	15.68	Глютаровая (пентандиовая)	—	198
8	20.21	3-Окси-2-метилглютаровая	—	78
9	22.25	Суберовая (октандиовая)	—	22
10	24.22	Азелаиновая (нонандиовая)	216	81
Всего			353	2945

основных кислот (малоновой, янтарной, глютаровой, суберовой, азелаиновой), ненасыщенной двухосновной – фумаровой, а также левулиновой и фуранкарбоновой кислот позволяют прогнозировать разнообразное фармакологическое действие ЭСЭ полыни песчаной.

Таким образом, результаты исследования состава карбоновых кислот липофильных экстрактов травы *Artemisia arenaria* DC свидетельствуют о перспективности углубленного изучения их фармакологической активности.

References:

1. Antibakterial'na aktivnist' lipofil'nih ekstraktiv travi *Artemisia abrotanum* L. [Antibacterial activity of lipophilic extracts of *Artemisia abrotanum* L. grass] Koval'ova A.M., Ochkur O.V., Kolesnik Ja.S., Kashpur N.V., Electronic resourse. – Access mode: <http://gisap.eu/ru/node/1631>
2. Vereshhagin A.L. O mehanizme rostostimulirujushhego dejstvija sverhmalyh doz prirodnyh organiceskikh kislot [On the mechanism of the growth-stimulating effect of ultra-low doses of natural organic acids]. A.L. Vereshhagin, V.V. Kropotkina, A.N. Hmeleva., Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta [Digest of the Altai state agrarian university]. – 2006., No 1., pp. 46-48.
3. Porivnjal'niy analiz skladu efirnih olj dejakih vidiv rodu Polin flori Ukrayni [Comparative analysis of the composition of essential oils of certain types of a wormwood of flora of Ukraine]. A.M. Koval'ova, O.V. Ochkur, T.I. Isakova, A.O. Val'dovs'kij., Farmakom. [Pharmacom.]. - 2010., No 2., pp. 35-39.
4. Himicheskij sostav jefirnogo masla chetyreh jendemichnyh vidov polyni Astrahanskoj oblasti: *Artemisia lerchiana*, *Artemisia santonica*, *Artemisia arenaria*, *Artemisia austriaca* [Chemical

composition of the essential oil of four endemic types of the wormwood of the Astrakhan region: *Artemisia lerchiana*, *Artemisia santonica*, *Artemisia arenaria*, *Artemisia austriaca*. A.V. Velikorodov, L.V. Morozova, V.N. Pilipenko, V.B. Kovalev., Himija rastitel'nogo syr'ja [Vegetable feed chemistry]. – 2011., No 4., pp. 115-120.

5. Flora Europaea. Volume 4. Plantaginaceae to Compositae (and Rubiaceae) – Cambridge University Press. – 1976. – P. 185.

6. Methods of the chromate-mass-spectrometric research / C. Bicchi, C. Brunelli, C. Cordero, P. Rubiolo, M. Galli, A. Sironi // J. Chromatogr. A. - 2004. - № 1-2. - C.195-207.

Література:

1. Антибактеріальна активність ліпофільних екстрактів трави *Artemisia abrotanum* L. / Ковальова А.М., Очкур О.В., Колоснік Я.С., Кашпур Н.В. [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://gisap.eu/ru/node/1631>
2. Верещагин А.Л. О механизме ростостимулирующего действия сверхмалых доз природных органических кислот / А.Л. Верещагин, В.В. Кропоткина, А.Н. Хмелева // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2006. – №1. – С.46-48.

3. Порівняльний аналіз складу ефірних олій деяких видів роду Полин флори України / А.М. Ковальова, О.В. Очкур, Т.І. Ісаакова, А.О. Вальдовський // Фармаком. - № 2. – 2010. – С. 35-39.

4. Химический состав эфирного масла четырех эндемичных видов полыни Астраханской области: *Artemisia lerchiana*, *Artemisia santonica*, *Artemisia arenaria*, *Artemisia austriaca* / А.В. Великородов, Л.В. Морозова, В.Н. Пилипенко, В.Б. Ковалев // Химия растительного сырья, № 4. – 2011. – с. 115-120.

5. Flora Europaea. Volume 4. Plantaginaceae to Compositae (and Rubiaceae) – Cambridge University Press. – 1976. – P. 185.

6. Methods of the chromate-mass-spectrometric research / C. Bicchi, C. Brunelli, C. Cordero, P. Rubiolo, M. Galli, A. Sironi // J. Chromatogr. A. - 2004. - № 1-2. - C.195-207.

Information about authors:

1. Alexander Ochkur - Postgraduate student, National University of Pharmacy; address: Ukraine, Kharkiv city; e-mail: aleandro1986@mail.ru

2. Anastasia Chuksina - Student, National University of Pharmacy; address: Ukraine, Kharkiv city; e-mail: aleandro1986@mail.ru

3. Alla Kovalyova - Doctor of Pharmaceutical sciences, Full Professor, National University of Pharmacy; address: Ukraine, Kharkiv city; e-mail: allapharm@yahoo.com

4. Yana Kolesnik - Postgraduate student, National University of Pharmacy; address: Ukraine, Kharkiv city; e-mail: kolesnik_yasia@mail.ru

Сведения об авторах:

1. Очкур Александр - аспирант, Национальный фармацевтический университет; адрес: Украина, Харьков; электронный адрес: aleandro1986@mail.ru

2. Чуксина Анастасия - студент, Национальный фармацевтический университет; адрес: Украина, Харьков; электронный адрес: aleandro1986@mail.ru

3. Ковалева Алла - доктор фармацевтических наук, профессор, Национальный фармацевтический университет; адрес: Украина, Харьков; электронный адрес: allapharm@yahoo.com

4. Колесник Яна – аспирант, Национальный фармацевтический университет; адрес: Украина, Харьков; электронный адрес: kolesnik_yasia@mail.ru

GISAP Championships and Conferences 2014

Branch of science	Dates	Stage	Event name
MARCH			
Medicine, Pharmaceutics, Biology, Veterinary Medicine, Agriculture	05.03-11.03	I	Development of species and processes of their life support through the prism of natural evolution and expediency
Economics, Management, Law, Sociology, Political and Military sciences	21.03-26.03	I	Isolation and unification vectors in the social development coordinate system
MAY			
Physics, Mathematics, Chemistry, Earth and Space sciences	13.05-20.05	I	Space, time, matter: evolutionary harmony or the ordered chaos
Technical sciences, Architecture and Construction	13.05-20.05	I	Man-made world as an instrument of life support and creative self-expression of mankind
JUNE			
Psychology and Education	05.06-10.06	II	Subject and object of cognition in a projection of educational techniques and psychological concepts
Philology, linguistics	26.06-02.07	II	Global trends of development of ethnic languages in the context of providing international communications
Culturology, Art History, Philosophy and History	26.06-02.07	II	Traditions and moderns trends in the process of formation of humanitarian values
JULY			
Medicine, Pharmaceutics, Biology, Veterinary Medicine, Agriculture	24.07-29.07	II	Life and social programs of biological organisms' existence quality development
Economics, Management, Law, Sociology, Political and Military sciences	24.07-29.07	II	The power and freedom in the structure of global trends of development of economical and legal systems and management techniques
AUGUST			
Physics, Mathematics, Chemistry, Earth and Space sciences	28.08-02.09	II	Properties of matter in the focus of attention of modern theoretical doctrines
Technical sciences, Architecture and Construction	28.08-02.09	II	Creation as the factor of evolutionary development and the society's aspiration to perfection
SEPTEMBER			
Psychology and Education	24.09-30.09	III	Interpersonal mechanisms of knowledge and experience transfer in the process of public relations development
OCTOBER			
Philology, linguistics	09.10-14.10	III	Problems of combination of individualization and unification in language systems within modern communicative trends
NOVEMBER			
Culturology, Art History, Philosophy and History	05.11-10.11	III	Cultural and historical heritage in the context of a modern outlook formation
Medicine, Pharmaceutics, Biology, Veterinary Medicine, Agriculture	05.11-10.11	III	Techniques of ensuring the duration and quality of biological life at the present stage of the humanity development
DECEMBER			
Economics, Management, Law, Sociology, Political and Military sciences	04.12-09.12	III	Influence of the social processes globalization factor on the economical and legal development of states and corporations
Physics, Mathematics, Chemistry, Earth and Space sciences	04.12-09.12	III	Variety of interaction forms of material objects through a prism of the latest analytical concepts
Technical sciences, Architecture and Construction	18.12-23.12	III	Target and procedural aspects of scientific and technical progress at the beginning of the XXI century



International Academy of Science and Higher Education (IASHE)
Kings Avenue, London, N21 1PQ, United Kingdom

Phone: +442032899949

E-mail: office@gisap.eu

Web: <http://gisap.eu>